

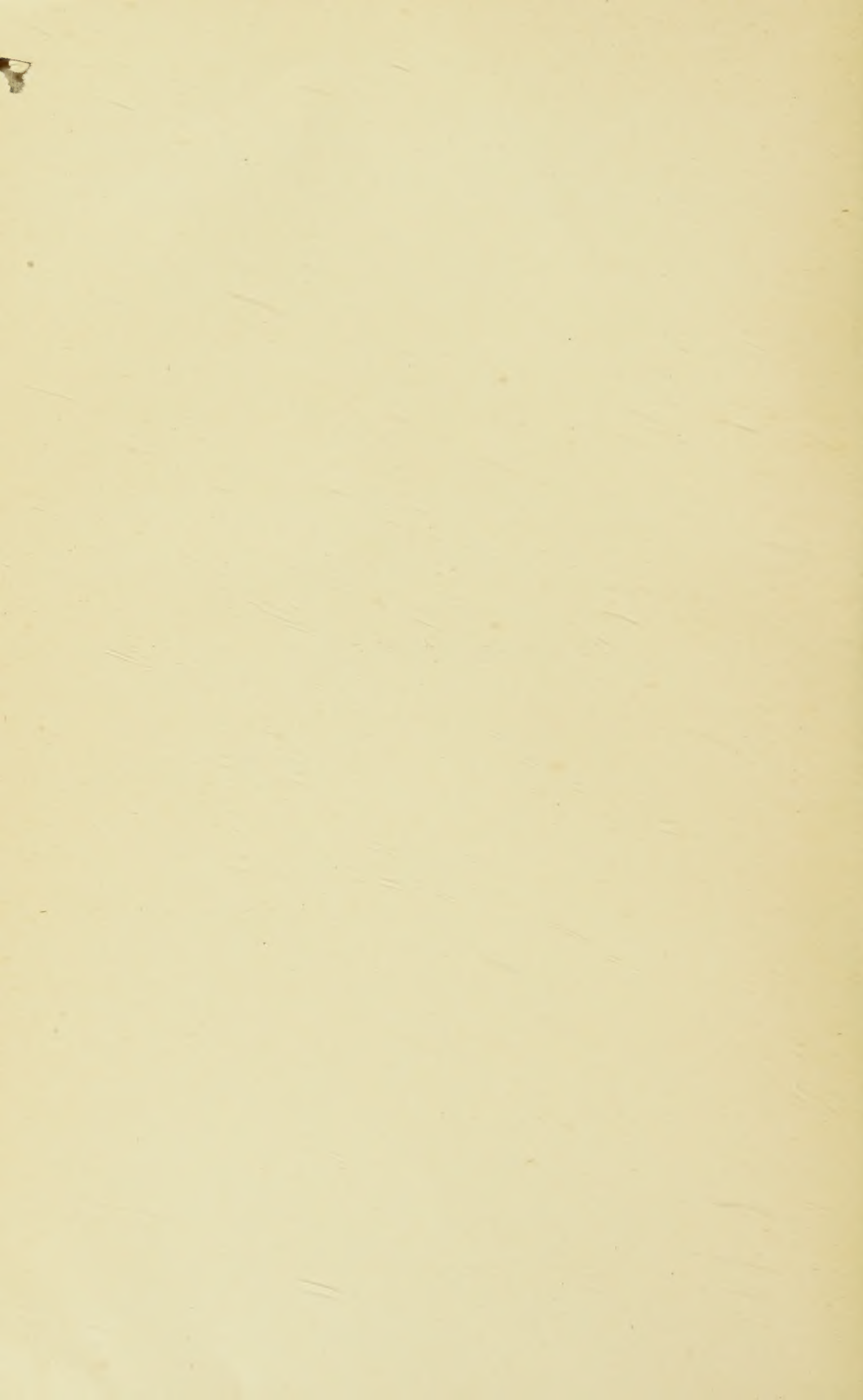
Groningen

Lane Medical Library

CARCINOMA DUPLEX

W. C. DE WET PIENAAR

CARCINOMA DUPLEX



CARCINOMA DUPLEX

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN
GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE RIJSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN,
OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
DR. J. A. BARRAU, HOOGLEERAAR IN DE
FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE,
TEGEN DE BEDENKINGEN DER FACULTEIT
DER GENEESKUNDE IN HET OPENBAAR TE
VERDEDIGEN OP VRIJDAG 18 DECEMBER 1925,
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

WILLEM CHRISTIAAN DE WET PIENAAR

GEBOREN TE ZASTRON O. V. S., ZUID-AFRIKA



P. NOORDHOFF — 1925 — GRONINGEN

Aan my ouers

Daar ek nou die welkomme geleentheid het, maak ek daar gaarne gebruik van om U, Hooglerare en Lektore van die Geneeskundige Fakulteit te Groningen, my opregte dank te betuig vir die onderwys die ek tot dusver van U ontvang het.

My opregte dank ook aan U, Hooglerare en Lektore van die Geneeskundige en Natuurfilosofiese fakulteite te Kaapstad.

Viral aan U, Hooggeleerde Deelman, Hooggeagte Promotor, is ek baie dank verskuldig, dat U so goed was my U hulp te verleen om die proefschrif saam te stel. Ek het in U nie alleen 'n promotor in naam gehad nie, maar ook in daad. Die nadere omgang met U het my belangstelling vir die Patologiese Anatomie, viral wat die eksperimentele gedeelte betref, baie versterk, iets wat ek altyd sal waardeer.

In dankbare herinnering gedink ek my oorlede leermeester Professor Reddingius, onder wie ek tot my spyt maar 'n korte tyd mog werk.

U, seer geagte Mieremet, dank ek vir die leiding en hulp die ek van U ontvang het, sowel in die seksietegniek as in die Patologiese Anatomie. U bereidwilligheid, die U altyd getoon het wanneer ek hulp nodig gehad het, sal ek nie vergeet nie.

Ook die Nederlandsch Zuid-Afrikaansche Vereeniging, was altyd bereidwillig my met raad en steun by te staan.

Die gasvryheid van vele Nederlandse families, sal met my as 'n aangename herinnering aan Nederland meegaan.

Die Geneeskundige Fakulteit dank ek vir die voorreg dat ek die proefschrif in my moedertaal mag skryf.

Ten slotte nog my dank vir die lofwaardige manier waarop die assistente en Laboratoriumpersoneel — in besonder die heer L. Klugkist — my in my werk gehelp het.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

HOOFSTUK I.

HISTORIESE OORSIG.

Van die eerste beskrywing van kanker in die Papyrus Ebers 1500 v. C. (Ewing)¹⁾ het die kankervraagstuk, viral wat betref ons kennis van die oorsaak en ontstaan daarvan, verskeie veranderinge en seker ook vooruitgang ondergaan. In oppervlakkige beskouing geneem het ons wat betref die behandeling, seker nie 'n dergelike reuse vooruitgang gemaak nie, aangesien in die tyd van Hippocrates die mes, die brandyster en arseen ook al as die enigste middele beskou was.

Wat was egter die algemene opvatting gewees omtrent die ontstaan van kanker? Heel in die begin lees ons daar nie veel van nie, maar al gou het enkele hulle opvatting hieromtrent duidelik gemaak en wel, dat kanker, net soos vele andere siektes, sou ontstaan deurdat daar 'n wanverhouding van die ligaamsvogte tot stand kom, dus eindlik gereken moes word as 'n anomalie van die konstitusie.

Dit is so ongeveer die ontwikkeling soos ons die aantref in die 16de eeu.

Daarna word die insigte gekenmerk deur die ontstaan van die sogenaamde lymfperiode. Die periode is viral skerp afgegrens deur die ontdekking van die bloedsirkulasie (Harvey 1628), die lymfvate (Olenius 1651) en die rooie bloedligaampies (Malpighi 1661) en het ook gou 'n verandering gebring in die heersende opvatting. Die nuwe opvatting was nl. dat kanker niks anders was nie, as 'n stolling van sieklike lymf. Die opvatting is toe nog gestaaf deur die ontdekking van LeDran (1685—1772), nl. dat „kankerlymf” erg infeksieus was. Die redenering van hom het hy gebaseer op die resultaat van sy waarneminge nl. dat

oorals waar kankerlymf langs geloop het daar onmiddelik 'n uitbreiding van die siekte opgevolg het.

Dieselfde verklaring is ook deur *Reccannier* gegee toe hy by 'n lyer aan borskanker soortgelyke knobbels in die hersene gekry het.

In die periode verskyn die belangrike mededeling van *Pott*²⁾ omtrent sy „chimneysweepers” kanker. Alhoewel sy beskrywing en observasie heel goed was, tog het sy verklaring nog in die trant van die tyd gebly soos blyk uit sy gebruik van die woord „lymphcorpuscles”.

Die begin van die 17de eeu vorm 'n nuwe mylpaal in die geskiedenis van die kankerontwikkeling, en is gekenmerk deur die ontdekking van die miskrooskoop. Dit het gelei tot die ontstaan van die sogenaamde *histologiese periode*.

Verskillende autoriteite (*Rokitansky*³⁾ e.a.) het tot in die eerste helfte van die 19de eeu nog steeds gewys op die feit, dat selle kan vermeerder, die oorsprong waarvan hulle egter in die lymf gesoek het. Met die, nog iets oorheersende, krag van die lymfperiode en die opvatting van 'n konstitusionele anomalie, was die moeilikheid nog nie opgelos nie. Omdat by 'n kankerlyer vaak orals in die ligaam kankerknobbels aan te tref was, praat *Rokitansky*³⁾ dus ook nog van 'n soort dyscrasie as grondslag. Hy sê nl. „ungleich häufiger geht ihnen jedoch eine Dyscrasie zur Seite”. Hy het gemeen, dat wanneer daar verskillende knobbels in die ligaam ontstaan, dit gesamenlik as 'n konstitusionele aandoening beskou moes word, die sy uitgang vind in die primêre knobbel. Die opvatting van *Virchow* oor geswelverspreiding het gedeeltelik hiermee ooreen gekom. Kort hierna het dit *Langenbeck*⁴⁾ geluk om in vate, dig by geswelle, fibrine, pusselle en kankerselle aan te toon. *Thormählen*⁵⁾ het in 1885 ook heel duidelik aangetoon dat kankerselle in lymfvate los lê met gawe endoteelselle daarom, en dat die vernieling van die endoteelselle pas plaas vind wanner die tumorselle hulle begin te vermeerder. Hulle sien hierin dus 'n verplaatsing van tumorselle, afkomstig van

die primêre tumor, langs die lymfvate, naar andere dele van die ligaam. Hulle opvatting hiervan, waarin hulle gesteun was deur *Velpeau*, was dat kankerselle 'n soort selfstandige lewe moes besit en dat hulle net soos 'n embolus by pyaemie meegesleep kan word en die weefsels op 'n andere plek infekteer en tot groei prikkel. *Bruce* egter het hiervan verskil, en het gemeen 'n aparte groei van die selle aan te moet neem ook op die andere plek. Met die opvatting het hy dus eindlik die grondslag gelê van ons teenswoordige begrip metastase.

Al veggende en tastende nader ons egter die virnaamste en sowat laaste mylpaal, veroorsaak deur die ontstaan van die sellulêre patologie van *Virchow*. Ongelukkig het hy aanvanklik gemeen, dat 'n sel uit 'n ander soort sel kon ontstaan deur *metaplasie*, soos hy dit genoem het. Alhoewel hy al dadelik veel steun gehad het (*Rindfleisch*, *Klebs*, *Billroth* e.a.) tog het *Thiersch* dit gewaag om te pleit vir die opvatting van *Remak*, nl., dat die afkoms spesifiek was, d.w.s. dat epiteelselle alleen van epiteelselle afkomstig was. Die stelling van *Virchow*, „*omnis cellula é cellula*”, moes dus verander word in „*omnis cellula é cellula euisdem generis*”. Die opvatting het *Thiersch* gemeen te kan staaf deur die feit, dat hy deur middel van serie-koepes van huidkanker die verbinding met die moederepiteel kon aantoon. Van nou af het die ontwikkeling vinnig gegaan. *Waldeyer*⁵⁾, 'n ondersteuner van *Thiersch*, het aangetoon, dat die bou van die sekundêre knobbels gelyk was aan die van die primêre. In die opsig was hulle dit dus eens met *Virchow*, *Robins* e. a., dat die verbreiding moes plaas vind hetsy deur kontak, hetsy langs die bloed- of lymfbaan.

Van nou af volg 'n vooruitgang met reuse stappe. *Viral Schimmelbusch*⁶⁾, *Michelson*⁷⁾, *Robins* e.a. het gemeen dat die woord metastase te veel gebruik word en hulle het vermoed dat daar gevalle was waar die geswelle onafhanklik van mekaar bestaan (*Carcinoma Multiplex*). Alhoewel die vermoede dus reeds bestaan het tog was dit egter eers in 1874 dat v. *Volkman*⁸⁾ die eerste bewys

oor die meervoudigheid van kanker gelewer het. Die resultate het hy verkry deur sy ondersoekinge aan arbeiders, blootgestel aan die teerparaffine prikkel. Dit het voorgekom, net soos in die gevalle van Pott⁹⁾, aan die agterkant van die skrotum en was volgens hom seer seker meervoudig. Toe een keer die aandag hierop gevestig was, het die getal van meervoudigheid gou opgelopen tot 30 (Tillman¹⁰⁾).

Alhoewel hieronder nog enkele grensgevalle bygereken is, tog is die aantal sekere gevalle veel voortuitgegaan.

'n Nuwe opskudding is verwek deur die publikasies oor meervoudigheid van kanker in siemetriese organe. Dit het viral betref die volgende nl. bynier (Hausmann¹⁰⁾, borsklier (Winiwarter¹¹⁾ en ovaria (Küster¹²⁾).

Nog geen 10 jaar na die eerste publikasie van v. Volkmann⁸⁾ nie volg verskeie beskrywinge van gevalle van meervoudigheid van kanker in verskillende organe. Enkele voorbeelde laat ek hier volg: Israëel 1883¹⁴⁾: Cancroïd tong saam met carcinoma cylindrocellulare van die borsklier. Beck¹⁵⁾ 1883: Carcinoma planocellulare van die baarmoeder saam met carcinoma cylindrocellulare van die kolon.

Later volg nog veel meer b. v. Spranger¹⁶⁾, Pusateri¹⁷⁾, Ravenna¹⁸⁾, Gottstein¹⁹⁾, Altschull²⁰⁾, e. a.

Uitgesonder die ophoping van gevalle van meervoudigheid wat plaas gevind het, tref ons nog 'n merkwaardigheid nl. die bestaan van *meer* dan twee onafhanklike kanker-geswelle tegelyk (Carcinoma triplex). Sulke gevalle is nl. bekend gemaak deur Götting²¹⁾, Bunting²²⁾, Goëtze²³⁾, e. a.

As ons dieselfde gang hou wat ons die laaste 50 jaar gekry het, dan kan ons, met goeie hoop vir die vooruitgang van ons kennis van die gevreesde siekte, die toekoms tegemoet gaan.

HOOFSTUK II.

VEELVULDIGHEID EN INDELING.

Onder meervoudige kankers verstaan ons die, waar die geswelle onafhanklik van mekaar ontstaan. Die bestaan van sulke gevalle was die grondslag vir die teorie van Waldeyer nl. dat kanker plurisentries kan ontwikkel en nie alleen monosentries nie (Ribbert²⁴).

Dat sulke gevalle nie vir die gryp klaar lê nie blyk uit die volgende: v. Hansemann²⁵) het uit 1000 kankerseksies 6 gevalle waargeneem; Feilchenfeld²⁷), 10 uit 507; Reichelmann²⁸) 2 uit 711; Lubarsch²⁹) 7 oor 'n periode van meer dan 6 jaar; de Vries³⁹) 6 in 2¼ jaar uit 'n totaal van 1195 seksies, waarvan 166 kanker gevalle was; in Groningen het ek uit 'n totaal van 2948 seksies, waaronder 310 kanker gevalle was, maar 2 van meervoudigheid aangetref.

Nieteenstaande die seldsaamheid beskik ons egter oor genoeg sekere gevalle om daar enkele konklusies uit te kan trek. Wanneer ons die gevalle aandagtig beskou val dit ons al direk op, dat ons hulle volgens hulle setel, d.w.s. naarmate hulle in één of meer organe tegelyk aangetref word, kan indeel. Die volgende indeling lyk my die meest doeltreffende:

Meervoudige primêre kanker van

1. Dieselfde organe.
2. Siemetriese organe.
3. Verskillende organe.

1. *Dieselfde organe:* Aangesien dit die eerste groep is waarop die aandag gevestig is, kom dit ook seer tereg die eerste tot bespreking.

Die orgaan, wat hier die meeste getref word, is natuurlik die huid. Blootgestel aan al die prikkels het sy meganies, gemies of fiesies, is dit ook maklik te begryp. Die prikkels is in die meeste gevalle ook nie op één plek beperk nie, sodat die kans vir multiplisiteit ook aanmerklik groot is. Vir die oog maklik toeganklik was dit 'n geskikte orgaan vir die studie van kanker, wat ook al reeds blyk uit die geskiedenis van die siekte. Die huidkanker kan ons onder verskillende gesigspunte beskou, nl.: a) die sogenaamde Teerparaffinekanker (Michelson⁷), v. Volkman⁸), Schimmelbusch⁹), Kaufmann¹⁰), Winiwarter¹¹), e.a. b) die Lupuskanker (v. Volkman³¹), Bucher³⁰), Hanau); c) die vorme die ontstaan op die bodem van groniese swere (v. Volkman³²), Mandry³³). Hierby behoort ook nog die kankers die ontstaan op die bodem van multipele vratte en poliepe, maar dit wil ek liever tegelyk met die soortgelyke gevalle van die dèrm bespreek. Verder kom nog in aanmerking Röntgenstrale, andere huidsiektes b.v. seniele seborrhoe (Schuchardt³¹) ens.

Wanneer die knobbels dig by mekaar ontstaan en multipl is, wat vaak die geval is by teerkanker (Deelman³¹) en my eie eksperimente), paraffine (v. Volkman⁸) ens., kan dit dikwils onmoontlik wees om te sê of dit meervoudig is of nie. In sulke gevalle bly dit 'n diagnose „per exclusionem” gekry deur middel van serie-koepes, gemaak van die weefsel tussen die geswelle en waarop ons metastase of permeasie kan uitsluit. Dat die resultate dikwils nogal flink uiteenloop blyk uit die publikasie van Borrmann³⁵), die uit 235 gevalle van gesigskanker 51 as meervoudig beskou, d.w.s. 21,7 % wat seker veel hoër is dan die gevalle die ek al aangehaal het. Veel meer sekerheid kry ons gelukkig in die gevalle, waar die knobbels heel ver van mekaar ontstaan. Al moet ons selfs in die gevalle op ons hoede wees vir metastase, tog sluit enkele gevalle alle twyfel uit. Vry seker lyk my nl. die geval van kanker op beide onderbene op die bodem van groniese swere (v. Volkman³²)), in die huid van beide ore (Mandry³³)). Seer aaneemlik

lyk dit in 'n aantal gevalle om by bestaande kanker, die uitgesny word, en waar jare daarna weer op 'n ander plek kanker ontstaan, meervoudigheid aan te neem. So beskryf v. Hanseman²⁵⁾ 'n geval van 'n man die kanker gehad het van die een mondhoek, waar hy gewoon was sy pyp te dra. Toe hy na uitsnyding hiervan hom aangewen het om die pyp in die ander mondhoek te dra, na jare hier ook weer kanker gekry het. 'n Ander geval beskryf Schimmelbusch⁶⁾, n.l. van 'n oorkanker, die 17 jaar na die uitsnyding van 'n lipkanker opgetree het.

'n Orgaan, waar meervoudige kanker veel meer voorkom dan vermoed word, is die dêrm. In die laaste 25 jaar is die aandag deur verskillende manne (Bunting²²⁾, Oberndorfer³⁶⁾, Lubarsch⁸⁸⁾, e.a.) op multipele kleine geswelle in die orgaan gevestig. Deur verskillende eienskappe van hulle is dit egter moeilik om hulle direk met tiepiese kanker te vergelyk. So b.v. het meeste van hulle die volgende eienskappe gehad:

a. Hulle is meervoudig, klein en ver van mekaar. b. Meestal is dit soliede sel neste, in teenstelling met die dêrmkanker, die meestal adenocarcinoma is. c. Omskrewe en nie sterke neiging tot infiltrasie nie. d. Geen metastase nie. e. Meestal in die ileum (Poliepe sit meestal in die dikdêrm). f. Langsame groei. g. Sit meestal aan die kant teenoor die mesenterium.

Die meeste dink hier aan die moontlikheid van pankreas-kieme of altans selle van heterotope oorsprong. Almal is egter nog nie oortuig dat dit nie kanker is nie. Teenswoordig is die beskouinge oor die geswelvormsels weer baie talryk (Lauche, de Josselin de Jong).

'n Vorm van meervoudige dêrmkanker is die die optree by reeds bestaande multipele poliepe. In sulke gevalle kan kanker daarnaas onafhanklik optree (Bardenheuer³⁷⁾, Luschka⁴⁵⁾ of in die poliepe dus die sogenaamde kwaadaardige ontaarding van die poliepe (Hanford⁴²⁾ Lubarsch⁴³⁾, Hauser⁴⁴⁾). Hoe is nou egter die verband tussen die twee te beskou?

a. Toevallige saamkoms? Hierteen sou seker die groot aantal gevalle pleit, m.a.w. te veel toevalle.

b. Poliep as gevolg van kanker? In die geval sou ons dit moet beskou as 'n groniese prikkel uitgaande van die kanker, die dan die poliepe sou doen ontstaan. Onverklaarbaar bly dan egter die gevalle van die kombinasie rektum kanker en multipele dundêrm poliepe. Hier kan die poliepe seker nie ontstaan nie tengevolge van 'n prikkel die van die kankerknobbel uitgaan nie.

c. Kanker as gevolg van poliep? Dit lyk meer aanneemlik, aangesien statisties by 50—60 % van polyposis intestini kanker aangetref word (H a u s e r ⁴¹) W e c h s e l m a n ⁴⁰)).

Verder kan multipele dêrmkanker nog optree op die basis van groniese swere b.v. by dysenterie, tuberkulose ens.

Om die spysverteringsapparaat nog nie dadelik te verlaat nie, wil ek graag nog die aandag op die maag vestig. Ons is wel eens geneig om maar direk alle maagkankers as primêr te beskou, wat seker verkeerd is daar metastase hier wel 'n enkele keer kan voorkom. Metastase in die maag kom voor by kanker van die slikdêrm, dus as enterometastase (L u c k e ⁴⁷), die borsklief (C o h n h e i m ⁴⁸), en b.v. van die mond en tong (K l e b s). Wanneer verskillende knobbels tegelyk in die maag voorkom en hulle is almal gelyk in bou, sal die vraag van meervoudigheid óf net so moeilik, óf selfs ook net so onoplosbaar wees as by die huid. Meer sekerheid het ons miskien by verskil in bou soos 'n skirrus van die pylorus en tegelyk 'n adenocarcinoma van die fundus (B o r s t ⁷⁵). Ook hier is dit nog nie bewysend nie daar die woord skirrus alleen wys op die mate van bindweefsel aanwesig en nie op die bou van die epiteliale gedeelte nie. Ook hier sou ek dus 'n vraagteken agter wil sit en dit alleen as waarskynlik, maar nie seker, as meervoudig beskou nie.

Andere gevalle is ook deur v. H a n s e m a n n ²⁶), L u b a r s c h ²⁹), S a l b e r g ⁴⁹) en M ö n c k e b e r g ⁵⁰) beskryf en as meervoudig beskou om die volgende redes:

a. Alle knobbels was apart en ook apart van die slymvlies af te lei.

b. Meestal was daar 'n geringe of grote verskil in bou.

c. Enkele ondersoekers het deur middel van seriekeopes gemeen metastase te kan uitsluit.

Hieruit blyk dus dat in 'n orgaan as die maag kanker waarskynlik ook primêr meervoudig kan optree.

Vervolgens nog enkele opmerkinge omtrent die vrouelike geslagsorgane. Ook hier tref ons die vele twyfelagtige gevalle aan wat ek hier liever buite bespreking laat. Merkwaardig is dat in die baarmoeder die meeste gevalle in die kombinasie portio-fundus aangetref word. Sulke gevalle van plaveiepiteelcarcinoom van die portio met adenocarcinoom van die fundus is beskryf deur Eckhardt⁵¹), Gelkom⁵²), Routh⁵³), Elischer⁵⁴), Ruge⁵⁹), Pfannenstiel⁷⁰) ens.

Sulke kombinasies in een orgaan d.w.s. plaveibou met adenobou is ook by die galblaas beskryf (Deetz⁷⁶) en Mönckeberg⁷⁷).

Alhoewel 'n mens geneig is om direk sulke gevalle onder die meervoudige kankers te gaan reken, behoort daar egter nog enige aandag gegee te word aan die begrip *metaplasie* van selle. So meen Kaufmann⁴¹) dat daar kan plaas vind 'n transformasie van silinderepiteel in plaveiepiteel, en praat in die geval van die uterus van 'n soort ichthyosis of psoriasis uterina. So het hy 'n geval waargeneem van 'n adenocarcinoom tegelyk met 'n plaveiepiteelcarcinoom van die corpus uteri en meen dit te verklaar dat, deur 'n skadelike agens, die oppervlakkige epiteel eers gemetaplaaseer is, sodat by die ontstaan van die kankerknobbel uit klierweefsel, daaronder 'n sogenaamde dubbele kanker te sien was. Beide kankers het enigsins apart ontwikkel, maar opvallend was, dat terwyl die adenocarcinoom apart gegroei het daar nog pleksgewys metaplasie tot plaveiepiteel plaas gevind het. Hier het ons dus 'n mooi bewys van één kanker die hom voordoen as twee. Dat egter die plaveiepiteelcarcinoom wat hier tussen in aanwesig was nou juis van die kliere afgestam het, is nog nie bewys nie. Verskillende andere autoriteite (Fränkel en Wiener⁷⁸) e.a.) het ook tot die konklusie gekom dat meta-

plasie wel bestaan. So is in seriekeopes al aangetoon hoe die metaplasie vleksgewys kan plaas vind in 'n adenocarcinoom, die verharende of nie verharende plaveiepiteel het dan op vele plekke heel goeie imitasies gemaak van kliere. Die opvatting laat hom dus ongeveer so uitdruk, dat in die organe die epiteel, by die uterus moet ons die oppervlakkige en klierepiteel as één vlak voorstel, deur 'n skadelike agens gedeeltelik gemetaplaaseer word en gedeeltelik nie, sodat by die ontstaan van kanker én plaveiepiteel kanker én adenocarcinoom kan ontstaan, sodat ons nie met 'n meervoudige kanker te doen het nie maar wel met een die plurisentries ontwikkel het.

Hoe mooi dit teoreties ook lyk en in vele gevalle ook aanneemlik is, tog meen ek dat in die gevalle van die uterus, waar die skeiding van die twee kankers in portio en corpus duidelik is, ons ewe veel reg het om meervoudigheid, as plurisentriesiteit op grond van metaplasie, aan te neem.

Ook van die mamma is deur Keding⁵⁵⁾ en Morestein⁵⁶⁾ gevalle beskryf, waar op grond van verskil in bou meervoudigheid aan te neem was.

Van die eerste was die kombinasie plaveiepiteelcarcinoom met adenocarcinoom en van die tweede met skirrus. Haaland⁵⁷⁾ het by 288 muise met spontane kankers, 49 gevalle van meervoudigheid gesien, waarvan die meeste borsklierkanker was.

Die ander organe tree so op die agtergrond, dat dit genoeg sal wees om hulle net ewe te noem nl. appendix (Lubarsch⁴³⁾, Oberndorfer³⁶⁾), ovarium (Lubarsch).

In al die bogemelde gevalle, sowel as die van die volgende groep, staan ons altyd voor dieselfde moeilikheid nl. of die één knobbel tog nie miskien sekondêr is aan die andere nie. Die moeilikheid verval grotendeels wanneer die bou absoluut verskillend is. Dan het ons 'n carcinoma duplex voor ons. Metastase uit te sluit is seker nie maklik nie, Petersen was die eerste die gemeen het dat, wanneer die ondersoek van seriekeopes van die weefsel tussen twee knobbels negatief uitval, hy hierdeur metastase kon uit-

sluit. Billroth⁵⁷⁾ egter het weer te ver gegaan en het die volgende voorwaardes vir die aanneming van meerzvoudigheid geeis.

a. Elke kanker moet van die moederepiteel af te lei wees.

b. Hulle moet verskil in bou.

c. Moet ieder sy eie metastase gee.

Al drie saam te eis is seker te veel, daar ons weet dat by 'n enkelvoudige kanker die slymvlies op vele plekke gestoor kan word, sodat die voorwaarde in die praktyk nie te vervul is nie. Soos van te vore al gesê is, hoef verskil in bou nie juis aanwesig te wees nie. Ten laaste weet ons uit ervaring, dat alle kankers nie altyd metastase gee nie. Hieruit blyk dus dat die drie te saam te veel is maar dat ons selfs met een of meer hiervan sal kan en in sommige gevalle moet volstaan.

Die grootste moeilikheid lyk my egter om in alle gevalle die entmetastase, waar Virchow al op gewys het, uit te sluit. Dit speel seker 'n rol by die huid, b.v. iemand kry presies teenoor 'n bestaande kanker van die onderlip later kanker van die bôlip (v. Bergmann⁶⁸⁾) en dergelyke voorbeelde. Seer demonstratief is ook die gevalle van maagz kanker na die van slikdêrm, tong of mond soos hierbo al vermeld is.

In die ander organe, viral die huid, het ons m.i. alleen twee steunblokke, nl. as die kankers ver van mekaar en sowat tegelyk optree, b.v. aan die huid van beide onderbene (v. Volkmann³²⁾), die huid van die beide ore (Mandry³³). 'n Twede houvas is wanneer heel lang na die uitsnyding van één kanker, b.v. 8 tot selfs 17 jaar, weer op 'n ander plek kanker ontstaan (v. Hansemann²⁵), Schimmelbusch⁶), Després⁴⁰). Wanneer die gegewens ontbreek is sekerheid uitgesluit en moet ons sulke gevalle buite beskouing laat.

2. *Siemetriese organe*: Oor die groep sal ek maar heel kort wees aangesien dit veel ooreenkom met die gevalle van die ander groepe en hiervan nie sulke sprekende bewyse bestaan nie.

Van die organe is die borsklier die één, die die meeste in aanmerking kom. Ook hier tref ons dieselfde moeilikheid as in die vorige groepe, maar alleen nog in 'n grotere mate, daar ons oor weinig gevalle beskik. Dit is A l b e r t ⁴¹⁾ geluk om na vele jare maar 4 sekere gevalle te versamel.

Veel sekere gevalle het ek nie kon kry nie, die duidelikste is die deur K ü s t e r ⁴²⁾ vermeld van 'n skirrus van die regter klier en 'n adenocarcinoma medullare van die linker, waarvan beide hulle eie metastase gegee het. Chirurgie met grote ervaring sien, dink ek, wel eens 'n enkele maal dergelike gevalle. Is daar geen verskil in struktuur nie dan kan die tweede kanker 'n metastase wees van die eerste en alleen op die grond moet ons dus al virsigtig wees. Wanneer egter die tweede ontstaan is deur 'n prikkeling, uitgaande van verslepte selle van die eerste geswel, 'n moontlikheid waarop in die laaste tyd viral deur S t a h r ⁶²⁾ gewys is, wat wel moeilik sal wees om aan te toon, dan sou ons die tweede wel as 'n aparte kanker kan beskou.

Die ander organe waar ook kanker van beide tegelyk opgemerk is, is die bynier (C a r r i è r e en D é l i a r d e, L u b a r s c h, H a u s m a n n ¹⁰⁾) ovarium (E i c h b a u m). Nie één van die gevalle is egter erg betroubaar nie. (Metastase van 'n geswel van erens anders; sie verder.) Meer betroubaar is egter die geval van N o t h d u r f t ⁷⁹⁾ van 'n cancroïd van die één nier met 'n adenocarcinoom van die ander een.

In die geval van die ovarium dien nog alleen vermeld te word die deur K r u k e n b e r g as „fibrosarcoma ovarii mucocellulare carcinomatodes” beskrewe tumor. Die geswel is meestal dubbelsydig en is diffus infiltrerend. Dat sulke geswelle primêr dubbelsydig kan ontstaan is deur verskillende manne beweer (G l o e c k n e r ⁴¹⁾ en S c h e n k ⁸²⁾). Vaak egter word dit gehou vir 'n metastase van 'n dêrm of maagkanker, waar hier 'n slymige ontaarding sterk toeneem deur die oedeem veroorsaak deur lymfstuwing. Die laaste opvatting is so vaak deur seksies bevestig (K a u f m a n n ⁴¹⁾, S t i c h e l ⁸³⁾, H a r t m a n et M e t z g e r ⁸⁴⁾)

dat vele al as seker 'n okkulte maagkanker aanneem, wanneer hulle die Krukenbergse tumor diagnostiseer.

Die meeste van die diagnosis van die kanker in siemetriese organe berus op die feit dat nêrens anders in die ligaam kanker knobbels gekry is nie. Die geswelle in die beide organe is dus óf albei primêr, óf die een is 'n metastase van die ander. Neem ons nou aan dat die kanker in die één orgaan primêr is en die ander 'n metastase, dan moet ons tog toe gee dat dit in sommige gevalle 'n heel seldsame vorm van metastase is die ook nie maklik te verklaar sal wees nie. Ons sal dan moet aanneem dat by die verspreiding van die kankerselle langs een of ander baan al die selle, uitgesonder die, die in die tweede orgaan tereg kom, te gronde sal gaan, en daarom die afwesigheid van andere metastase, wat tog ook erg onwaarskynlik lyk. Die verspreiding deur oorenting is in vele gevalle (mamma, bynier) ook nie voor die hand liggend nie. Om die redes het ons miskien ewe veel reg om twee primêre kankers aan te neem dan om die een as 'n metastase van die ander te beskou.

Sommige (Stahr⁴²) e.a.) die dit tog as metastase opgevat het, het gemeen dit as volg te verklaar: Wanneer kanker in één van twee siemetriese organe ontstaan en groei sou die selle a.h.w. hulle aanpas aan die weefsel sodat hulle later, lang vóór hulle nog aan ander weefsel kan wen, al reeds op soortgelyke weefsel sal uitgegroeï het. As die tyd dus maar alleen lang genoeg is en uitsaaiinge aanhou, sal daar seker later nog andere metastase aangetref word.

3. *Verskillende organe:* Aangesien dit die virnaamste groep is en hieroor later nog veel gesê sal word sal ek nou hieroor maar kort wees. Die getal het in die laaste tyd so vinnig toegeneem dat dit ons in die geleentheid gestel het om tot enkele gevolgtrekkinge te kom, wat betref die aard van multipele kankers. Alhoewel ons hier die sekerste eksemplare het, tog bly enkele gevalle nog onoplosbaar. As hulpmiddel gebruik ons hier verskillende ervaringsfeite:

a. Dat in enkele organe heel graag primêre kankers voorkom en sekundêre selde.

b. Die kankerknobbel vertoon seer veelvuldig ooreenstemming met die epiteel, waarvan hy uitgaan.

c. Die metastase vertoon in die algemeen die bou van die primêre geswel.

Ook met die feite voor ons bly die twyfel vaak nog bestaan b.v. by gelyktydige bestaan van mond- en slikdêrmkanker viral as ander metastase nie aanwesig is nie n.l. is albei nou primêr of is die één sekondêr aan die ander. Met die jare het daar egter verskillende sekere gevalle verskyn, waarvan ek alleen 'n paar sal noem. Spranger¹⁸⁾ beskryf 'n merkwaardige geval van die kombinasie adenocarcinoma gelatinosa mammae met 'n carcinoma planocellulare uteri (multiforme), waarvan albei uitgesny is. Na 'n tyd egter het albei weer apart geresidiveer. Verder nog een plaveiepiteelkanker van die slikdêrm met adenocarcinoom van die maag (de Vries³⁹⁾). Uit die literatuur het ek 132 sekere gevalle versamel, waaroor later meer volg.

Die gevalle, die in bou verskil is vaak vry seker. By die andere gevalle moet ons nog altyd metastase uitsluit en nie alleen die ent en lymfogene nie, maar ook die haematogene. Verder stel ons presies dieselfde vereistes as in die beide andere groepe.

Heel interessant is verder die gevalle van carcinoma triplex, soos ek al bo genoem het en ook die verskillende ander kombinasies b.v. met sarkoom, goedaardige geswelle ens. So publiseer Swilinsky⁷²⁾ 'n geval van 'n maagkanker met 'n borsklierkanker, die albei as primêr op te vat was, hierby vind hy ook nog 'n adenoom van die nier, lipoom van die mesenterium en endotelioom van die dura.

HOOFSTUK III.

VERKLARING VAN MEERVOUDIGHEID.

Behalwe dat meervoudigheid onse aandag trek deur sy seldsaamheid, eis dit ook enige aandag om een of ander verklaring hiervoor te soek. Soos uit die geskiedenis blyk is vir die ontstaan van kanker alle moontlike en onmoontlike verklaringe gegee, maar nooit is ons so na aan die bevestiging van die groniese prikkelteorie van Virchow gewees nie as juis by die laaste ondersoekinge van Yamagiwa en Ischikawa^{137) 138) 139)}, Deelman^{34) 121) 123)}, Murray¹⁴⁰⁾, Fibiger^{113) 141) 142)} e.a. Die ondersoekinge het ons 'n vry sekere idee gegee van die virnaamste oorsaak en het veel van die vage verklaringe van vroeër vernietig, of ten minste in waarde doen afneem. Ek sou onmoontlik al die teorieë oor hierdie oorsaak van kanker kan bespreek, maar sal my alleen beperk tot die die vir my in hierdie geval die meeste waarde het. Die vraag is n.l. wanneer en onder welke omstandighede meervoudigheid die meeste optree.

1. *Toeval.* Aangesien kanker baie voorkom en 'n hoë sterftesyfer het (in Nederland die tweede plek en in Deneemarken die eerste van alle siektes inneem) is dit helemal nie gek nie dat ons byna in die eerste plek sal dink aan 'n toevallige saamkoms nie. Die faktor is egter by nader ondersoek waarskynlik uit te sluit soos uit die volgende sal blyk.

Wanneer dit blote toeval is moet dit ook as logies beskou word, dat die meervoudigheid juis dié organe sal tref, die in die gewone kankerstatistiek wat orgaandisposiesie aangaan, ook op die eerste plekke staan. Hieronder volg so'n

statistiek gemaak uit die verslae van die Patologiese Anatomiese Laboratorium van Groningen (1915—1925). In die geheel is hier in die tyd 2949 seksies gedoen waarvan 309 kanker betref het. Alhoewel die seksie statistiek nie heelmaal met die sterftestatistiek klop nie, tog meen ek, dat die hier bes te gebruik is, aangesien die gevalle van meervoudigheid tog ook in hoofsaak aan seksiemateriaal ontleen is. Vir vergelyking gee ek nog ander statistieke nl. van Berlyn (Redlich⁸⁵), Leipzig (Feilchenfeld⁸⁶), Rostock (Reichelmann²⁸) en Amsterdam (de Vries³⁹), almal in persente uitgedruk.

	Groningen.	Berlyn.	Leipzig.	Rostock.	Amsterdam.	Gemiddelde.
Mond en pharynx	2,9	2,6	2,6	2,4	2,3	2,6
Slikdêrm . . .	6,8	11,1	11,4	10,8	6,6	9,3
Maag	35,2	35,5	32,5	40,5	36,9	36,1
Dêrm	12	11,9	10,8	8,4	9,8	10,6
Uterus	4,5	6	8,9	12,1	10,9	8,5
Mamma. . . .	2,9	4,5	6,3	4,2	5,4	4,7
Ovaria	2,9	2,2	2,4	1,9		2,4
Galblaas en -weê	10,7	6,6	5,1	6,6		7,3
Prostaat. . . .	6,5	0,4	0,4	0,3		1,9
Lewer	2,6	1	1,4	0,4	12,9	3,7
Blaas.	2,6	0,8	1,4	0,8		1,4
Huid.	1,6	1,4	0,8	1,1		1,2

Die statistieke kom vry goed ooreen alleen kom in Groningen die slikdêrm en uterus minder, en die galblaas, prostaat en blaas iets meer voor dan in die ander stede. Dit lyk my egter goed om die gemiddelde as vergelykende getal te gebruik. Wanneer ons dus aan toeval glo dan sal ons ook in staat moet wees om 'n voorspelling te gee van die verdeling van die gevalle van meervoudigheid, m.a.w. ons sal verwag dat die organe die boaan staan (maag,

dêrm en slikdêrm) die meeste sal voorkom, maar dan ook so verdeel onder die ander organe dat hulle totaal ook nie te hoog gaan nie. So sal die uterus, mamma en galblaas minder met die eerste organe in kombinasie moet tree en nog veel minder onderling. Dieselfde geld ook vir ander organe, maar hier selfs nog in 'n grotere mate. Om dit te vergelyk gee ek hier 'n lys van die gevalle van meervoudigheid die ek in die literatuur aangetref het en waarvan ek gemeen het hulle met sekerheid as sulks aan te kan neem.

Slikdêrm = maag	21	(Kaufmann ⁴¹), Lubarsch ⁶⁴), Keding ⁵⁵), % Eichbaum ⁶⁵), Ogata ⁶⁶), Ombredanne, Walter ¹⁰⁴), Rosenbach ¹³⁴), Bauer, v. Hansemann ²⁵), Tignel ⁷³), Reutter ⁷⁴), de Vries ³⁹), Herschell ⁸⁰)).	15,9
„ = nier	1	(Griffon et Dartriguiès).	0,8
„ = dêrm	4	(Ravenna ¹⁸), Lannois et Courmont ⁸⁷), Netter, Kaufmann ⁴¹)).	3,0
„ = larynx	1	(Ziba ⁶³)).	0,8
„ = huid	1	(Kaufmann).	0,8
„ = long	1	(Ziba ⁶³)).	0,8
Maag = dêrm	9	(Podrouzik ⁸⁹), Tauberg, v. Hanse- mann ²⁵), de Vries ³⁹), Feilchenfeld ⁸⁸), Rittershaus Weil).	6,9
„ = galblaas	2	(Feilchenfeld ⁸⁸)).	1,5
„ = uterus	7	(Kaufmann ⁴¹), Reutter ⁷⁴), v. Scheel ⁹⁰), Lubarsch ⁶⁴), v. Hansemann ²⁵), Gron. Pat. Anat.).	5,3
„ = lewer	1	(von Scheel ⁹⁰)).	0,8
„ = huid	15	(Cordes ⁹¹), Altschul ²⁰ , Mc Connel ⁹²), Deetz ⁷⁰), v. Hansemann ²⁵), Lu- barsch ⁶⁴), Abbesser ⁹⁹), de Beur- mann ⁹³), Bard ⁷⁵), Hauser, Buday, Bauer, Rodler, Besche).	11,4
„ = ovarium	1	(Müller).	0,8
„ = mamma	4	(Pusateri ¹⁷), Feilchenfeld ¹⁸⁶), Swilins- ky ⁷²)).	3,0
„ = prostaat	1	(Petrow ⁹⁴)).	0,8

			%
Maag = tong	1	(Spranger ¹⁶)).	0,8
„ = blaas	2	(Szumann ⁸⁵), Altschul ²⁰).	1,5
„ = pharynx	2	(Feilchenfeld ⁹⁴), Lubarsch ¹¹)).	1,5
Dêrm = galblaas	2	(Kaufmann ⁴¹), Deetz ⁷⁰)).	1,5
„ = mamma	4	(Spranger ¹⁶), Winiwarter ¹¹), Kaufmann ⁴¹), Fraenkel ⁹⁶)).	3,0
„ = ovarium	3	(Lubarsch ⁸⁴), Redlich ⁸⁵), Richter ⁹⁷)).	2,3
„ = uterus	2	(Beck ¹⁵), Schimmelbusch ⁴)).	1,5
„ = huid	4	(Kaufmann ¹³), Chiari, Altschul ²⁰), Volkmann)).	3,0
„ = verhemelte	1	(Frangenheim ⁹⁶).	0,8
„ = tong	5	(Israël ¹⁴), Gottstein ¹⁹), Abbesser ⁸⁹), Henneke, de Vries ³⁹)).	3,8
„ = pharynx	1	(Feilchenfeld).	0,8
„ = blaas	1	(Tauberger).	0,8
„ = nier	1	(Tauberger).	0,8
„ = long	1	(Redlich ⁸⁵)).	0,8
Mamma = skildklier	1	(Saltykow ¹⁰⁰)).	0,8
„ = vagina	1	(Beadles).	0,8
„ = huid	2	(Küster ¹²), Michelsohn ⁷)).	1,5
„ = uterus	9	(Spranger ¹⁶), Müller ¹⁰¹), Richter ⁹⁷), Nehr Korn ¹⁰²), Nebesky ¹⁰³), Beadles, Walter ¹⁰⁴), Böckel)).	6,9
„ = long	1	(Spranger ¹⁶)).	0,8
„ = blaas	1	(Kaufmann ⁴)).	0,8
Uterus = tuba	1	(Hofbauer ¹⁰⁵)).	0,8
„ = ovarium	2	(Hofbauer, Lohlein ¹⁰⁶)).	1,5
„ = skildklier	1	(Richter ⁹⁷)).	0,8
„ = pankreas	1	(Bard ⁷⁶)).	0,8
„ = huid	1	(Tsuje ¹⁰⁷)).	0,8
Galblaas = duct. ch.	1	(Deetz ⁷⁰)).	0,8
„ = pankreas	1	(Israël ¹⁰⁸)).	0,8
„ = uterus	1	(Kaufmann ⁴¹)).	0,8
„ = ovarium	1	(Rhein).	0,8
Prostaat = long	1	(Spranger ¹⁶)).	0,8
„ = huid	1	(Gron. Pat. Anat.).	0,8
Blaas = anushuid	1	(Nehr Korn ¹⁰²)).	0,8
Nier = pharynx	1	(Beadles).	0,8

Nier = skildklier	1	(Ebstein ¹⁰⁹)).	% 0,8
Pharynx = keel	1	(Gottstein ¹⁹)).	0,8
Huid = duct. cyst.	1	(de Vries ³⁹)).	0,8
„ = lever	1	(Herxheimer ¹¹⁰)).	0,8

As ons nou nog ewe 'n opsomming maak van die gevalle wat ons die meeste opval, is viral die volgende virnaam: boaan staan die kombinasie maag=slikdêrm met 'n getal wat flink bo die gewone getal vir die slikdêrm is; ook die mamma=uterus is wat aan die hoé kant; vir die huid bring die kombinasie met die maag die getal ook te hoog.

Ten slotte gee ek hier nog 'n vergelyking van die gemiddelde van die vorige statistieke en die aantal kere wat die organe individueel in die gevalle van meervoudigheid getref is. Die 132 gevalle van meervoudigheid in die vorige lys genoem, betref dus in die geheel 264 organe. Neem ons nou as voorbeeld die maag, dan sien ons dat die in die kombinasie slikdêrm=maag 21 keer, maag=dêrm 9, maag=galbaas 2, maag=uterus 7 ens, (sien vorige lys) voorkom, dus 66 keer uit 'n totaal van 264 organe, wat net 25 % is. Dieselfde metode van berekening is ook vir die ander organe toegepas.

Organe.	Gemiddelde vorige statistieke (% gewijse verdeling primêre kankergeralle naar die organe.	Ca. duplex (% gewijse verdeling van die aangedane organe bij carcinoma duplex.)
Mond en pharynx . .	2,6	3,8
Slikdêrm	9,3	11
Maag	36,1	25
Dêrm	10,6	14,3
Uterus	5,5	9,5
Mamma	4,7	8,7
Galblaas- en wegen . .	7,3	3,8
Prostaat	1,9	1,1
Huid	1,2	10,3

Soos bekend is het ons in die seksiestatistieke op bladsy 16 weinig onderlinge verskille aangetref, die in die meeste van die gevalle ook nie eens so biesonder groot was nie. In die statistiek hierbo egter sien ons tamelike grote verskille sodat ons 'n ruim afwykende statistiek kry.

Die huid verskil die meeste nl. 9,1 %, wat miskien te wyte is aan die feit, dat die kanse vir ontstaan van 'n tweede kanker hier tamelik vergroot word, deurdat huidkanker in die reel langsaam groei en dus lang duur.

Dieselfde verklaring kan ons egter nie gebruik nie om die vry aanmerklike verskille, soos ons dit aantref by die maag, galblaas, mamma, dêrm, iets minder verskille by die slikdêrm, mond en pharynx ens, te verklaar nie, al moet nog opgemerk word dat die grote % van die maag-dêrm in die solitêre kankergroep ook in die duplex lys trug gevind word.

Ek glo dus dat die vergelyking van die verskillende statistieke onderling en daarna met die van carcinoma duplex ons tot die oortuiging moet bring dat die woord *toeval* alleen vir 'n deel 'n rol kan speel (maag, dêrm, huid). Alleen die huid wys op die moontlikheid dat die tyd 'n rol speel in die ontstaan van meervoudige kankers.

2. *Ouderdom.* 'n Ander vraag die ook vrywel spontaan by ons opkom, is of die ouderdom nie miskien die oorsaak hiervan is nie, m.a.w. kom meervoudigheid nie die meeste op hoé leeftyd voor nie, deurdat die primêre kanker heel lang bestaan en daar dus — ook onder die invloed van die tyd faktor — geleentheid is vir die ontstaan van 'n tweede kanker op 'n ander plek. Ook hierdie vraag lyk my die beste deur middel van statistieke te beantwoord.

Boaan die volgende statistiek is die ouderdom van die gevalle wat ek versamel het en daaronder die seksie statistieke van die stede Groningen, Berlyn (Redlich⁸⁶), Rostock (Reichelm⁸⁷) en van Carcinoma Duplex, almal uitgedruk in persente. Hieruit kan ons dus 'n indruk kry van die verhouding van die leeftydé onderling in één stad, en ook maklik 'n vergelyking maak met die van andere stede en van Carcinoma Duplex.

Ouderdom(jare)	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80	81 ens.
	‰	‰	‰	‰	‰	‰
Groningen	9,2	14,6	26,2	32,6	15,0	3,1
Berlyn	7,2	24,2	30,6	23,8	9,7	2,0
Rostock	7,65	20,74	28,91	24,54	13,97	2,12
Carcinoma Duplex	6,7	16,7	28,3	31,7	11,7	5,0

Die eerste wat ons opval is dat die maksimum in Groningen tussen 60 en 70 jaar is, terwyl die van die ander stede tussen 50 en 60 is. Die verskil is waarskynlik te wyte aan faktore die hier nie van belang is nie (siekenhuis materiaal). Die res van die statistieke vertoon nie opvallende grote verskille nie. As laaste sien ons 'n grote ooreenkoms tussen die getalle van die meervoudige kankers en die van Groningen, waaraan ons egter nie enige betekenis sou wil of kan heg nie. Wat ons egter die meeste nodig het en wat hier ook baie duidelik uitkom, is dat meervoudige kanker die meeste optree tussen 60 en 70 jaar om daarna geleidelik weer af te neem, net soos in die geval van gewone kanker. Hieruit blyk, dat die hoë ouderdom miskien 'n geringe betekenis kan hê in die ontstaan van die duplex vorme. Of ons die verskynsel sal moet verklaar deurdat enkele geswelsoorte van lange duur is of dat die ouderdom self die geleentheid bied tot die ontstaan van geswelle, sal ons hier maar in die midde laat.

3. *Aangebore grondslag.* Die virnaamste rol word hier gespeel deur die sienswyse van Cohnheim vir die ontstaan van geswelle in die algemeen, waarom toe gemeen was dat die moeilikheid opgelos was. Dit het egter nie lang geduur nie of van verskillende kante het besware teen die teorie ingestroom, waardeur dit al meer en meer sy belangrikheid verloor het.

Dat sulke „abgesprengte keime” wel in die vroegste embryonale lewe voor kan kom, is aangetoon viral deur Roux en Barfurth, dog dat sulke kieme altyd tot die

ontstaan van kwaadaardige geswelle aanleiding sou moet gee, is seker nie waar nie. As bewys hiervan is die bestaan van kieme as b.v. urinekanaalkies in 'n lymfklier (Borst⁷³), moedervlekke, pankreaskieme in Meckels e divertiekels e.d. die nie kwaadaardige groei vertoon het nie.

Op die manier bly baie van sulke kieme stil lê en sal dan pas tot 'n kwaadaardige geswel groei wanneer hulle self 'n sekere groeikrag besit, 'n krag wat miskien dan alleen bestaan, of in ieder geval dan meer tot uiting kom, wanneer daar 'n lae differensiasie van die selle bestaan. 'n Sekere mate van groeikrag is natuurlik wel aanwesig soos blyk uit die feit dat die selle, alhoewel hulle deur ander weefsel ingesluit is, tog bly leef. Vir die verklaring van die gevalle van meervoudigheid is dit natuurlik van belang of daar maar één of wel meer van dergelike kieme aanwesig is.

By die bestaan van één of meer van die volgende toestande sal daar 'n goeie kans bestaan vir die ontstaan van 'n geswel:

- a. Grote ontwikkelings stoornisse.
- b. Kiemverplaatsing of afsnoering.
- c. Vorming van oorvloedige kieme.
- d. Abnormale persisterende kieme.
- e. Uitbly van differensiasie.

Heel graag het ons die verklaring wil aanneem ook vir die ontstaan van kanker hetsy één of meervoudig, maar toe die eksperimentele ondersoekinge hiervan een na die ander misluk het, het die teorie 'n groot gedeelte van sy virnaamheid verloor. Die opvatting, dat ons in die meeste gevalle eerder metamorfose kan verwag in albei die volgende gevalle n.l. (a.) wanneer één soort weefsel in 'n ander soort weefsel ingesluit word en (b.) wanneer selle van die moeder selle afgesnoer word (Ribbert⁷⁴), het langsaam hand grond gewen. 'n Flinker stoot in die rigting is later gekry toe dit blyk, dat by die transplantasie van epiteel (Kaufmann, Thiersch, Reverdin), been (Ribbert, Möller), lewer (Lengemann) ens. onder die huid of in organe, in byna alle gevalle gelei het tot die resorpsie van die getransplanteerde weefsel.

Waarom kan ons nie die teorie gebruik nie om die gevalle van meervoudigheid te verklaar nie? Dan sou ons egter volgens die nuutste ondersoekinge moet aanneem, dat b.v. iedere wit muis die 'n algemene disposisie tot kanker groei blyk te besit, ooral in die huid „abgesprengte keime” moet hê die tot groei kom wanneer voldoende prikkels aanwesig is. Dit sal dan die geval moet wees by alle witte muise omdat, voor sover dit my bekend is, dat dit nog nooit voorgekom het niet dat by 'n muis, nieteenstaande herhaalde teringe, kanker nie opgewek kon word nie, mits natuurlik geskikte teer gebruik word en die tering lang genoeg volgehou word.

By die mens tref ons sowat dieselfde toestande aan, soos duidelik blyk uit die beskrywing van *Bashford*¹¹²) van die volgende gevalle:

a. Soos bekend kom kanker van die buikhuid in Europa selde voor, terwyl in Kaschmir, waar dit gewoonte is om teen die kou 'n soort kaggelkie, die Kangri, (daarom die naam Kangri kanker) onder die klere te dra, kanker van die buikhuid baie voorkom.

b. Hy verklaar ook die veelvuldige slikdêrmkanker by die Chinese manne, terwyl dit by hulle vrouens weinig voorkom, deurdat die manne die rys warm eet, die vroue egter koud.

c. Terwyl mondkanker by blanke vroue selde voorkom (in Groningen is in die patologiese anatomiese laboratorium in die laaste 10 jaar nie één geval waargeneem nie) sien ons dit egter baie in Brits-Indie waar die vrouens baie betelwortels kou.

'n Voorbeeld uit die diere patologie is dat by trekosse in Indie, waar die tou meestal aan die basis van die regter horing vasgebind word, hier juis vaak kanker optree.

Dié feite, met die laaste ondersoekinge in Engeland, Holland, Japan, Denemarken ens., het ons 'n biekie afgelei van die ingewikkelde teorie van *Cohnheim*. Dit is in sommige gevalle miskien die praedisponerende faktor en vir enkele andere geswelle (die angebore, vroeg ontstane of gekompliseerde), as oorsaak nie weg te redeneer nie.

4. *Parasitêre teorie.* Aangesien dit teenswoordig nogal druk bespreek word wil ek hieroor ook nog die een en ander sê, viral omdat die teorie ook al erg oud is. Ons weet dat met die jare die getal van ondersoekers op die onderwerp baie toegeneem het en daarnaas ook die getal van verwekkers. Ook hier in die land het die teorie steun gekry viral in Rotgans en van Calcar¹¹⁾). Die laaste het selfs gemeen dat dit die enigste manier is om die bestaan van die sgn. kankerhuise, strate, ens., en die verkry van nuwe eienskappe deur die kankersel, te verklaar. Dit het hy nog gesteun deur die feit, dat volgens hom nie één van die ander teorieë in staat is om dit te verklaar nie.

Sonder om nog verder in die biesonderhede te gaan sou ek nou liever enkele van die virnaamste besware teen die opvatting wil aanhaal.

a. Die verklaring van menggeswelle op die manier lyk my onmoontlik, want hoe ons so die aanwesigheid van die totaal vreemde weefsel moet verklaar, behoort tot die geheime op die gebied.

b. Die groei van 'n tumor geskied as reel deur vermeerdering van tumorselle en nie deurdat die omgewende weefsel mee gaan doen nie. Ook metastase neem dan alleen plaas wanneer sulke selle versleep word. Albei die feite klop nie met onse kennis van die siektes wat deur parasiete veroorsaak word nie d.w.s. by parasitêre infeksies kry ons dikwils ook 'n geswel die dan egter berus op 'n ophoping van ontstekings produkte en soms 'n vermeerdering van bindweefsel. Metastase van hieruit vind nie plaas deur versleping van die selle nie, maar meer deur die verwekkers self, sodat hulle op die ander plek hulle vernietigingswerk van die plaatslike weefsel voor kan sit, sonder dat hier vermeerdering van versleepte selle plaas vind. Dit is in teenstelling met tumorselle die na die versleping ook weer op die tweede plek sal vermeerder.

c. Die seldsaamheid van meervoudige kankers pleit miskien ook hierteen. Dit lyk my n.l. onwaarskynlik dat 'n parasitêre infeksie die sulke geswelle kan veroorsaak

meestal so lokaal sal bly en die res van die ligaam sal spaar, totdat eers die kwaadaardige selle versleep word.

d. Selde is dit geluk om eksperimenteel maligne geswelle so op te wek, die resultaat is meestal alleen maar die ontstaan van 'n ontstekingsgeswel. Fibiger¹⁴¹⁾ het wel met 'n parasiet kanker in die maag van ratte doen ontstaan, maar hy het daarop kon wys, dat die hoofrol gespeel word nie deur die parasiet self nie, maar deur die stofwisselings produkte daarvan, sodat van 'n tiepiese parasitêre prikkel hier in die eerste instansie ook nie sprake is nie.

Alhoewel ek vir myself oortuig is dat die teorie nie aan alle vereistes kan voldoen nie, sal ek tog met 'n finale uitspraak nog ewe wil wag, totdat dit seker is of ons enige waarde kan heg aan die nuutste ontdekkinge van Gye¹⁵⁰⁾ en Barnard¹⁵¹⁾. Hulle ontdekking van 'n filtreerbare virus het as gewoonlik weer die nodige opskudding gemaak, sonder dat die bewys in alle opsigte nog gelewer is.

Vir die verklaring van die gevalle van meervoudigheid het ons nou al die moontlikheid van die toeval sowel as die van van die ouderdom grotendeels uit kon skakel. Ook die ander teorieë het ons vir die doel nie kon gebruik nie aangesien die besware teen hulle, reeds al wat betref die ontstaan van geswelle in die algemeen, te groot is. Die minder belangrike aetiologiese faktore sal ek nou maar buite bespreking laat om tot die laaste en virnaamste te kom.

5. *Groniese prikkel.* Hieronder verstaan ons nie alleen, soos in onse eksperimente die gemiese nie, maar ook die meganiese, fiesiese, termiese, groniese ontstekinge, littekens ens.

Al in die tyd van Virchow is deur verskillende ondersoekers met hom die idee geopper, dat hierin tog die virnaamste oorsaak van kanker gesoek moes word. Veel vordering is daar egter nie gemaak nie, want met wat vir ywer ook te werk gegaan is, kon niemand op so'n manier kanker verwek nie. Nieteenstaande die mislukkinge is die gedagte nie laat vaar nie.

Om nou nog weer baie oor die groniese prikkelteorie te skryf sal seker nie nodig wees nie, daar dit uit soveel

eksperimente blyk, en ook uit die van my duidelik sal word, dat dit 'n sekere metode is om kanker te verwek. Hieruit, en ook uit die verskillende gevalle uit die literatuur, put die teorie sy krag. So kry ons deur meganiese prikkel van die pyp, stukkende tande of sleg passende kunstgebitte kanker van die tong of lip. So ontstaan kanker ook na groniese ontstekinge (lupus, ulcus cruris ens.), littekens (brandwonde, eksperimenteel in littekens verkry deur wonde te maak in die huid van muise gebruik vir teerproewe), gemies (teer, paraffine, analiene ens.). Vir voorbeelde hiervan verwys ek naar yroeëre aanhalinge.

Wanneer ons dus deur eksperimente, sowel as in die gewone lewe (Bashford¹¹²)) soveel sprekende bewyse het van die invloed van uitwendige skadelikhede, glo ek, dat ons die teorie die voorkeur moet gee bo die ander meer ingewikkeldes.

Die vraag is egter hoe ons dit vir die verklaring van die gevalle van carcinoma duplex, uit die literatuur versamel, kan gebruik. Hiermee bedoel ek, of ons in alle gevalle waar twee primêre kankers gelyktydig optree, enige verband kan sien tussen die prikkels die hiervoor in aanmerking kom.

Aangesien die gevalle van meervoudige kanker in simetriese organe meer of min aansluit by die van verskillende organe, en ook omdat hiervan weinig sprekende bewyse bestaan sal, indien nodig, in die volgende groep iets daarvoor gesê word.

Vir die gevalle van meervoudigheid van kanker in verskillende organe lyk my die beste om nie 'n algemene beskouing te hou nie, maar liever enkele van die virnaamste kombinasies apart te behandel.

In die geval van die slikdêrm-maag kombinasie bestaan daar verskillende momente wat vir ons in die verklaring kan help. So kan verskillende soorte prikkels hier seer seker tegelyk op die twee organe inwerk b.v. gemiese (alkohol, twak ens.), termiese (warme kos ens.) en in 'n sekere mate die meganiese. Aangesien die prikkels wel aanwesig is, albei die organe tegelyk kan tref, en deur ons as 'n sekere aetiologiese faktor beskou word, sou ons

hier met die verklaring kan volstaan. Dieselfde verklaring sou ons ook kan gebruik vir die kombinasies van verskillende andere organe soos lip, tong, keel, wang ens. onderling, en b.v. met die maag.

By die kombinasie uterus-mamma, die nogal betreklik veel voorkom, begin die moeilikheid egter al weer. Vroeër is daar baie waarde geheg aan die waarskynlike verband tussen kanker aan die een kant en veelvuldige baringe (in die geval van die uterus), of langdurige borsvoeding (in die geval van die mamma), aan die ander kant. In latere jare is egter geblyk dat *nòg* die vermeerderde laktasie *nòg* die vermeerderde grawiditeit iets te maak het met die veelvuldigheid van kanker van *die* organe. (Deelman¹¹⁴). Meervoudigheid van kanker in dié organe is dus moeilik aan dieselfde indirekte oorsaak, n.l. vermeerdering in kinder aantal toe te skryf. Hieruit moet ons dus besluit, dat die meervoudigheid van die laaste kankervorme, moeilik met 'n gelyktydige en gelyksoortige prikkel te verklaar is.

Aangesien ons op die eerste gesig meen aan te moet neem dat 'n gemeenskaplike prikkel die beste manier is om tot 'n oplossing te kom, glo ek tog dat dit ons vaak in die steek sal laat. Ek bedoel nie hiermee dat die prikkel teorie ons in die steek sal laat nie, maar dat ons dikwils die verband tussen die twee nie sal kan sien nie solang ons ondersoek oppervlakkig bly. Enkele van die moeilik verklaarbare kombinasies is b.v. die van die maag-huid, maag-prostaat, maag-uterus en ook mamma-uterus soos reeds hierbo genoem is.

Gesien die moeilikhede wat deur gevalle as die laaste veroorsaak word, om by oppervlakkige beskouing 'n gemeenskaplike oorsaak aan te neem, moet ons nog 'n andere moontlike manier van samhang van die twee kankers nie uit dit oog verloor nie. Ek bedoel hiermee 'n manier van afhanklikheid van die twee kankers van mekaar waarop Lewin¹⁴⁵) die eerste gewys het. Hy het n.l. 'n stukkie van 'n adeno-carcinoom onder die huid van 'n muis gebring en het daarna gesien, dat uit die huid epiteelselle, bo die

geënte knobbel, 'n plaveiepiteel kanker ontstaan het. Volgens hom het die één kanker dus 'n kanker van 'n ander bou doen ontstaan. 'n Dergelike geval het Loeb¹¹⁵⁾ waar geneem by 'n muis die 'n spontane adenocarcinoom van die borskliër gekry het en daarna 'n plaveiepiteel carcinoom, waarskynlik ontstaan, deurdat die regenerasie van die epiteel van die klein wondjies om die tepel verhinder was deur die groei van die eerste geswel.

By die mens het Hart gesien, dat by 'n maag kanker metastase in die slikdêrm gekom het. Op 'n plek waar die metastatiese knobbel dig by die epiteel gekom het, het die laaste atiepies geword en in die diepte gegroei, m.a.w. op die plek waar metastase opgetree het, het 'n andere primêre kanker ontstaan.

Interessant en ook van waarde vir die opvatting van Lewin¹⁴⁵⁾ en Loeb¹¹⁵⁾, is die eksperimente gedoen deur Apolant¹⁴⁷⁾ ¹⁴⁸⁾ ¹⁴⁹⁾, Ehrlich¹⁴⁸⁾ ¹⁴⁸⁾ ¹⁴⁹⁾, Haaland e. a. By 'n muis word onder die huid 'n kanker stukkie, dus epiteel en stroma, geënt. Na 'n tyd sal by die tweede muis die epiteel gaan woeker te wyl die stroma te gronde gaan, om vervang te word deur woekering van bindweefsel, afkomstig van muis 2. Wanneer die tumor groot genoeg is, word weer hiervan 'n stukkie oorgeënt op muis 3, die dus epiteel selle kry van muis 1 en stroma van muis 2. By muis 3 gebeur nou dieselfde as by muis 2 geskets is. As nou so deur gegaan word sal b.v. by muis 70 'n tumor aangetref word bestaande uit epiteel selle afkomstig van muis 1 en stroma van muis 69. In heel enkele gevalle wil dit wel gebeur, egter meestal na seer veel oorentinge, dat die oorgeënte stroma nie te gronde gaan nie, maar selfstandig gaan woeker en so 'n kwaadaardige geswel vorm, bestaande uit bindweefsel. Die sarkoom, die op die manier veroorsaak word, kan weer apart oorgeënt word, en sal weer opnuut tot die ontstaan van sarkoom knobbels aanleiding gee.

Uit die waarneminge by mens en dier sou ons ons kan voorstel, dat ook by enkele van die gevalle van meervoudigheid iets dergeliks kan gebeur. Dit is seker nie onmoontlik nie dat by 'n bestaande kanker, enkele selle in

die ligaam versprei kan word, sonder dat 'n egte metastase ontstaan. Die prikkel veroorsaak deur sulke selle sou oorsaak kan wees vir die ontstaan van 'n tweede primêre kanker. In die geval sou daar wel degelik 'n verband bestaan tussen die twee geswelle, sonder dat ons in staat is om die verband morfologies aan te toon.

Om vir die verklaring van meervoudigheid 'n algemene reel op te trek, lyk my nie gewéns nie en, ek sou haas sê, eindlik onmoontlik. Beter lyk dit my om elke geval meer of min apart te beskou, waaruit ons sal leer, dat terwyl die een kombinasie op die een manier maklik te verklaar is, die ander én hieraan én aan die ander verklaringe moeilikhede sal lewer. Die moeilikhede sal in vele gevalle selfs tot 'n onmoontlikheid styg.

HOOFSTUK IV.

EKSPERIMENTELE ONDERSOEK.

Naar aanleiding van die seldsaamheid van meervoudigheid van kanker en ook naar aanleiding van die jongste buitelandse publikasies oor die ondersoek hiervan met die eksperimentele teerkanker, het die vraagstuk hier in die land ook die aandag getrek. Die vraag was n.l. of daar nie deur middel van die gewone eksperimente met die teerkanker enige lig op die moeilike vraagstuk te gooi was nie. Op die volgende manier het ek gemeen 'n vry goeie nabootsing van die natuur te kan verkry.

Die muise, liever almal ewe oud om bykomende omstandighede van ouderdom uit te sluit, alhoewel Fibiger¹¹³), Lipschutz¹¹⁶) en ook Bang beweer het, dat dit geen invloed het nie, word in glas potte met strooi daarin gehou. Die glaspotte, groot genoeg om ruime beweging toe te laat, word bedek met 'n oogdraad deksel, of ook sonder dit gelaat, mits die potte maar hoog genoeg is sodat die muise nie daaruit kan kom nie, omdat anders verwarring, viral in die begin, kan ontstaan. Die strooi moet so ongeveer tot die helfte toe reik en liefs wat kort wees, om sodoende die muis kans te gee om maklik te beweeg, wat bevorderend is vir die meganiese reiniging van die huid met die oog op die nuwe insmering. Dan word hulle met 'n ontharingsmiddel (v. Beyersdorf) gedeeltelik onthaar, en wel so ongeveer die agterste derde, maar alleen aan die regter kan tot byna die middellyn toe. Die bedoeling is nou om alleen die gedeelte te teer en wel al om die ander dag. Die teer word met 'n pen-

seel heel dun op die kale huid gesmeer. As die teer wat dik is, kan dit heel lig verwarm word, waardeur dit weer makliker is vir gebruik. Wanneer egter die teer nie te lang oop staan nie, is dit haas nooit nodig nie, en buitendien het dit my gelyk asof die muise meer las het as die teer al 'n paar keer verwarm was, daar hulle dan veel meer rondspring as in die geval van onverwarmde teer. Aangesien vooraf te voorsien was dat die eksperimente lang sou duur, het ek gebruik gemaak van die skarifikasie metode, d.w.s. iedere muis kry voor elke tering met 'n kleine skerpe messie 'n paar oppervlakkige krassies, sonder bloeding te veroorsaak. Dit is gedoen naar aanleiding van die feit, dat by die gewone eksperimente dit opvallend was, dat die eerste veranderinge vaak ontstaan het in of vlak by die littekengebied veroorsaak deur die genesing van klein wonde, die onvermydelik is wanneer die muise onthaar word, of ook wel ontstaan het deur die meganiese verwydering van die teer deur die muise self of deur die strooi. Die resultaat van die metode het geleer, dat wanneer ons dus die normale toestand naboots deur gereeld krassies te maak, die gewone tyd van ontstaan van kanker van 4—8 maande (buiteland) en 3—4½ maande (Nederland) veel verkort word en wel selfs tot 1½ à 2½ maande toe, 'n versnelling die vir my eksperimente 'n heel grote waarde het. Die resultaat berus hoogswaarskynlik hierop, dat die teer nouer in aanraking kom met die diepere laag van lewende en delende epiteel. Nog 'n voorsorgmaatregel het ek gemeen te moet neem deur die voedingstoestand van die muise so gunstig moontlik te kry en te hou. Ek het hulle toe 2—3 keer per week brood gegee, nat gemaak in melk, en 1 keer per week 'n stukkie koolraap, waarmee dit my geluk is om enkele van die muise, niteenstaande die veeleisende eksperimente nie, tot 8 maande aan die lewe te hou. Alleen wil ek nog waarsku dat enkele hiervan gou diaree kry, die egter verdwyn na vermindering of tydelike onthouding van vog.

Nadat die regter kant ongeveer 24 keer ($\pm$ 6 weke) geteer was, en dus aangeneem kon word dat daar al seker

veranderinge opgetree het, is met die linker kant 'n begin gemaak, die presies as die regter kant gebeur.

Op die gewone tyd het die proses hom aan die regter kant gemanivesteer en al het enkele verdikkinge wat vroeg hulle verskyning gemaak, tog mag as gemiddelde 35 teringe (13 weke) gereken word. Die tyd klop nie presies met wat ons in die literatuur aantref nie. So is daar deur verskillende skrywers verskillende tyé aangegee, b.v. 8—10—13 weke vir die optreding van die eerste verdikking vind ons verskillende kere, terwyl die ontaarding dan pas van 16—20 weke plaas vind. By my speel die getalle so tussen 9 en 13 weke vir verdikkinge; 16—20 weke vir kanker. In die tyd vóór die skarifikasiemetode sien ons in die literatuur flink uiteenlopende getalle soos 3, 4 tot selfs 8 maande.

Dis viral Dreyfusz en Bloch¹¹⁹⁾ die daarop gewys het dat die verskil viral te soek is in die verskillende soorte teer, soos hier in die land ook vasgestel kon word (Deelman¹²¹⁾). So blyk dit dat die ouderwetse horisontale retorteteer beter is as die vertikale retorteteer, miskien deurdat dit eerste meer hoogkokende koolwaterstowwe bevat. Ook kan die soort muis van invloed wees (Lipschütz¹¹⁶⁾ meen van nie). So kan ons ook 'n invloed indink van die muise onderling, aangesien by my muise ook wel 'n verskil van 10 weke aangetref word. Verder moet ons nog rekening hou met die tyd van die jaar en ook die soort strooi. Wanneer die strooi grof is, sal die reiniging gouer plaas vind, en die huid dus nie so lang onder die teerinvloed staan nie. Miskien dat die invloed gekompenseer word deurdat die growwe strooi ook kleine krassies op die later gevoelige huid kan maak, dus waar die growwe strooi deur sy, miskien te vlugge, reiniging die proses iets vertraag, dit egter deur die laasgenoemde eienskap weer goed gemaak word.

Die verdikkinge was in die meeste gevalle multipel, het al gou papillome geword, waaruit dan later die kankers ontstaan het, in sommige gevalle egter pas nadat die papillome afgeval het. Dit was opvallend dat in sommige gevalle alleen één papilloom ontaard het en dan gou deur

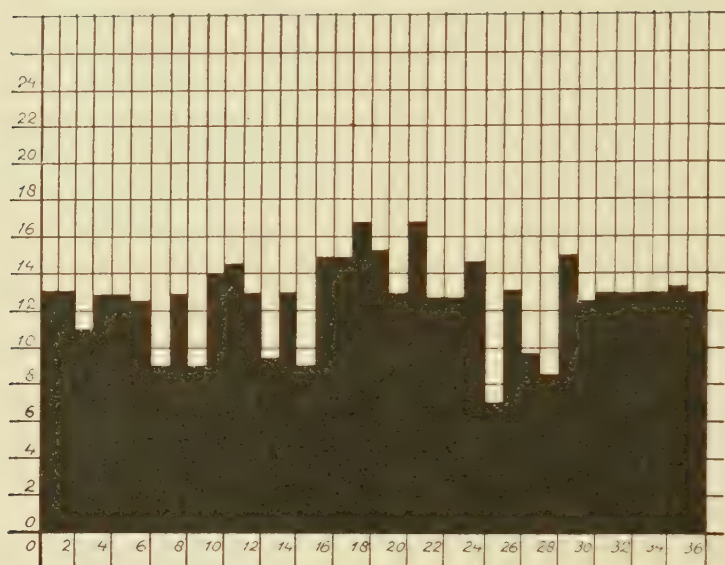
uitbreiding die ander a.h.w. omsingel en ingesluit het. In andere gevalle egter was dit buite twyfel dat verskillende papillome op sowat dieselfde stadium gebly het, sodat teen die tyd dat die een 'n heel geringe ulserasie vertoon het dit by die ander ook te sien was. Meestal het die swere ewe vinnig ontwikkel tot dat hulle later as grote ulserasies in mekaar gevloei het. Hierdeur het ek gemeen aan te moet neem, dat dit sonder twyfel 'n grondige bewys is dat kanker plurisentries kan ontstaan, hier op grond van 'n groniese prikkel.

Tot hier toe het my eksperimente 'n noue ooreenkoms met die gewone teerkankerproewe, soos hulle vroeër gedoen is, vertoon. Van nou af egter kom die afwykinge deurdat met die linker kant veel later met die tering begin is.

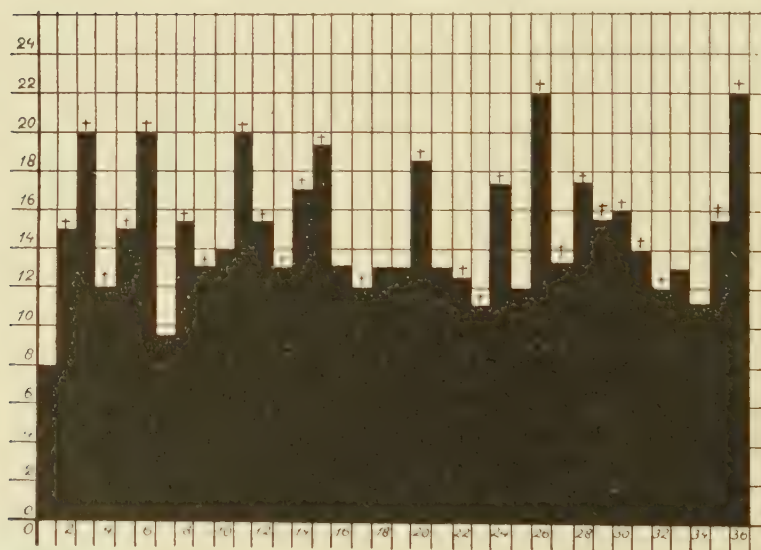
Van 'n totaal van 50 muise, waarmee ek begin het, het 14 te vroeg dood gegaan om vir my proewe gebruik te word. Die res nl. 36 is dus nou my nuwe totaal, waarop van nou af aan alle uitrekeninge trug slaan.

Eers het ek gedink, dat ek hier ook weer met die gewone gang van sake te doen sou hé, omdat by één muis al na 8 weke 'n verdikking verskyn het (die vroegste aan die regter kant was 7 weke). By nog 'n ander een na 9½ weke. Hierna egter het die verdikkinge weer op die normale tyd verskyn dog by alleen nog maar 8 muise. In die geheel het dus maar 27,8 % verdikkinge aan die linker kant gekry, terwyl die res 72,2 %, *alhoewel hulle lang geteer is, soms selfs tot 22 weke toe, nooit die geringste verdagte plekkie vertoon het nie.*

Met die bygaande kurwes sal ek probeer die verhouding tussen die twee kante duidelik te maak. Kurwe A stel die regter kant (eerste tering) voor, uitgedruk in die aantal weke die nodig was voordat die erste lokale verdikkinge van die huid verskyn het, waaruit die papillome en later die kanker sou ontstaan. Hieruit blyk dus dat 'n heel enkele onder die 9 weke wat vertoon het, op 9 weke volg plotse-
ling 'n flinke aantal, waarna egter weer 'n slappe periode volg. Op 13 weke kry ons weer so'n ophoping, die nou egter



Kurwe A. (regter kant).
 horisontaal = aantal muisse.
 vertikaal = aantal weke.



Kurwe B. (linker kant).
 horisontaal = aantal muisse.
 vertikaal = aantal weke.

die grootste helfte voorstel en die tot op 17 weke, deur die enkele wat oorbly, gevolg word. Die kurwe is verder nog gekenmerk deur die aansienlike mate van reelmatigheid wat daarin te sien is.

Kurwe B is op dieselfde prinsiepe gemaak en stel die verloop voor van die proses aan die linker kant (tweede toring). Daar soos al reeds vroeër gesê is, 72,2 % van die muise dood gegaan het sonder 'n positiewe resultaat hier op te lewer en ek tog dieselfde muise wou gebruik as kurwe A, het ek bôop die kolomme van die, die dus nie in aanmerking kom nie, 'n kruisie gesit (dood van die dier). Uit die kurwe blyk dat twee van die muise vry vroeg is resp. 8 en 9½ weke, terwyl die ander 8 vrywel op die gewone tyd is (12—14 weke). Opvallend is egter die hoë kolomme, veroorsaak deur die andere, m.a.w. die *uitbly van verdikkinge terwyl die teerperiode al oor die normale heen is. Twee hiervan het selfs byna die dubbele tyd gehaal (22 weke) en nog negatief gebly.*

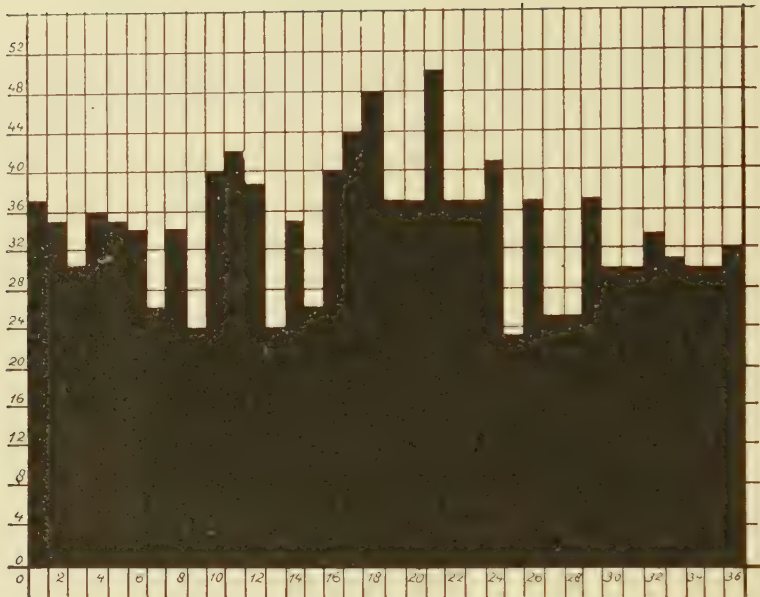
Die volgende statistiek gee die verhouding aan tussen die positiewe resultate regs (100 %) en links (27,8 %) van die totaal.

Weke	6—8	8—10	10—12	12—14	14—16	16—18	18—20
Regs	2,8 0/0	16,6 0/0	2,8 0/0	55,5 0/0	16,6 0/0	5,5 0/0	0 0/0
Links	10 0/0	10 0/0	20 0/0	60 0/0	0 0/0	0 0/0	0 0/0

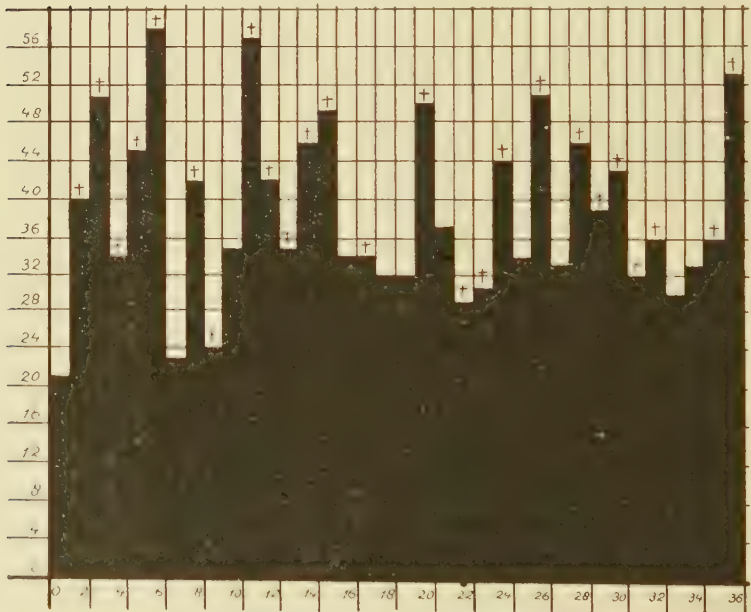
Soos blyk is die vergelyking hierbo gemaak alleen van die muise, *die positief gereageer* het, nl. 36 (100 %) regs en 10 (27,8 %) links.

Hier kom dus alleen goed uit dat in die gevalle, waar die muise *aan die beide kante gereageer het*, die tyd van optreding van die verdikkinge links nie veel verskil van die regter kant nie. Van die grootste belang egter en wat in die statistiek nie uitkom nie, maar duidelik is in die boonste kurwes, is dat 26 (72,2 %) van die nuwe totaal muise aan die linker kant helemal nie gereageer het nie.

Die twee volgende kurwes C en D stel dieselfde groep



Kurwe C. (regter kant).
 horizontaal = aantal muise; vertikaal = aantal teringe.



Kurwe D. (linker kant).
 horizontaal = aantal muise; vertikaal = aantal teringe.

muise voor, alleen word hulle nou vergelyk naars die aantal teringe.

Dit lyk miskien oorbodig, maar aangesien enkele muise soms 'n tyd óf deur haargroei, óf deur swakheid, nie geteer kon word nie, sal die kurwes wel enigsins afwyk van die vorige twee. Wanneer ons kurwe C, die dus ooreen kom met A (regter kant) bekyk, val dit ons op, dat dit nie so reelmatig as A is nie, wat dan grotendeels toe te skrywe is aan die bogenoemde rede. Verder gee dit in 'n sekere mate dieselfde beeld as A, d.w.s. ook hier tref ons in 'n sekere periode (ongeveer 34—40 teringe die grootste aantal positiewe resultate met enkele skommeling daaromheen.

Kurwe D, die maat van B, (linker kant) vertoon die grootste getal positiewe resultate tussen 31 en 37 teringe. Opvallend is egter weer die hoé kolomme veroorsaak deur die wat negatief gebly het, ondanks dat die laaste lang deurgeteer is. Reageer 'n muis links met 'n verdikking — wat egter betreklik seldsaam is — dan kom die verdikking in tyd betreklik gou, die groei bly egter agter by wat ons aan die regter kant gesien het (sien verder).

Uitgesonder die feit dat daar links minder positiewe resultate gekry is dan regs, is daar nog 'n ander verskil wat my opgeval het en dit is nl. die groeisnelheid. Hierby bedoel ek die tyd, die verloop tussen die twee stadia, verdikking en kankersweervorming. Ten eerste blyk dit, dat 80,7 % van die die regs verdikkinge gekry het ook regs die kanker stadium bereik het in 'n tyd wat so ongeveer tussen 16 en 25 weke lê. Ook hier tref ons 'n groepsgewyse ontaarding met as hoofpunte 16 en 20 weke en daartussen in die enkele aanvulling. Die snelheid waarmee die kanker stadium bereik word hang nie nou saam nie met die feit of die eerste verdikking vroeg of laat opgetree het nie, d.w.s. die kanker stadium word in vry veel gevalle laat bereik by muise waar die eerste verdikkinge tog vroeg verskyn het en omgekeer dieselfde. Ook onafhanklik van die vroeë of late verskyning van die eerste verdikking sien ons die een klein plekkie gou groei tot 'n grote tumor

massa, terwyl die ander heel klein bly. Dit is al vaker waargeneem dat die ontstaan van die kanker verskil, d.w.s. in die één geval ontstaan die kanker seer snel uit 'n verdikking, in die ander geval veel later uit 'n papilloom (Deelman¹²²). Ook het Lipschütz¹¹⁸) gesien dat kanker pas 6 maande na die eerste verdikking ontstaan het, terwyl in ander gevalle die stadia a.h.w. nie uit mekaar te hou was nie. In beide gevalle was die tering nie gestaak nie. Met vry grote sekerheid kan ons dus die eerste epiteelverdikking verwag op 'n bepaalde tyd, maar van die snelheid van die verloop verder kan ons sulke vaste tyé nie aangee nie.

Tans nog enkele opmerkinge omtrent die proses aan die linker kant. Ten eerste was dit opvallend dat alleen 10 (27,8 %) van die muise hier kleine verdikkinge gekry het. Die verdere groei was ook merkwaardig, daar alleen één die kankerstadium en één die tiepiese papilloomstadium bereik het. Wat het egter met die res gebeur? 'n Deel van die gevalle is later deur die ulsererende proses van die regter kant, die met die tyd oor die middellyn gekom het, opgeneem en het verdwyn. Van die ander grootste deel *val nie veel van te sê nie alleen dat hulle grote konstant gebly het, en daar dus geen toename deur groei te bespeur was nie.*

Die weinig materiaal wat ek het van kanker aan die linker kant, laat my nie toe nie om dit met kurwes weer te gee nie.

Verder het dit my nog opgeval, dat die ontstaan of groei van die knobbel aan die linker kant, nie afhanklik is van die grote of uitgebreidheid van die tumor van die regter kant nie. So het b.v. die geswel aan die regter kant, by die muis die later links ook die kankerstadium bereik het, nie groter dan 'n grou ert geword nie. Ook by die flinke papilloom links was die geswel regs nie biesonder groot nie, terwyl onder die muise die links heel kleine of heemaal nie verdikkinge gekry het nie daar by 'n groot aantal, tot mossie (a) eier grote geswelle aan die regter kant aanwesig was.

a) mossie = musch.

Maak ons nou nog 'n kleine opsomming van die resultate verkry deur die eksperimente dan is dit as volg:

1. By bestaande kanker sal op 'n ander plek minder neiging bestaan tot kankergroei al bestaan daar genoeg aanleiding.

2. Wanneer op die tweede plek wel reaksie is, in die vorm van verdikking die ook wel die kankerstadium kan bereik, sal die periode tussen die twee stadia egter veel langer wees as die geval is op die eerste plek.

3. Die grote en uitgebreidheid van die proses op die eerste plek het nie invloed op die ontstaan of groei van die tweede tumor nie.

HOOFSTUK V.

GEGEWENS UIT DIE LITERATUUR EN UIT- BREIDING VAN DIE WAARNEMINGE.

Terwyl ek hierbo geprobeer het my eksperimente so duidelik moontlik te maak, sal ek nou 'n vergelyking maak met soortgelyke eksperimente wat nie so lang gelede deur Engelse en Belgiese ondersoekers gedoen is nie. Daar dit in beide lande nog maar één keer gedoen is en hier in die land nog nie eerder gedoen is nie, sal ek die bestaande literatuur wat breedvoerig bespreek.

In Engeland was Murray¹⁵²) die eerste om oor die invloed van één kanker op die ontstaan van 'n ander, enkele proewe te doen en wel so teen die ent van 1922. In die begin het hy nie veel sukses gehad nie, daar te veel van sy muise te vroeg dood gegaan het deurdát hy hulle tussen die twee teringe 'n te lange rusperiode gegee het, waarin die kanse vir die ontstaan van metastase, van die al reeds bestaande kankers, en die ontstaan van andere siektes te groot geword het. Wel het dit hom al opgeval, dat by 'n ewe lange tering op die tweede huidgebied, as daar nodig was vir die ontstaan van 'n verdikking op die eerste huidgebied, die hier op die tweede gebied, uitgesonder 'n geringe atrofie van die huid, geen veranderinge teweeg gebring het nie.

Om sy kanse dus aanmerklik groter te maak, het hy die proewe herhaal met muise, die al reeds spontane borskliek kanker gehad het, sodat hier alleen tering op één plek nodig was.

Die volgende is die resultate toe deur hom gekry:

No. van muis	Tijd van tering	Resultaat
1595	20 weke	negatief
1601	23 "	"
1620	22 "	"
1635	17 "	"
1641	24 "	"
1649	20 "	"
1655	21 "	"
1737	37 " S.	"
1755	18 " S.	Metastase in longe van kliertumor
1757	9 "	"
1758	14 " S.	"
1760	25 " S.	"
1777	11 " S.	"
1787	8 " S.	Papilloom, die vinnig gegroei het na staking met tering.

(Bij die, gemerk met 'n S. is vir die hele of gedeelte van die tyd die skarifikasiemetode by elke teeraanwending toegepas.)

Die eksperimente is gedoen met 'n eterekstrak van teer (hieroor later) en daarby is by verskillende ook nog skarifikasie toegepas. In normale omstandighede sou ons teen die tyd al kanker gehad het. Dat die teringe nie onvoldoende is nie, blyk uit die resultaat, verkry by muis 1787, sodat ons hier, *al is dit dan maar vertraging*, in ieder geval met 'n veranderde toestand te doen het.

Hierby wens ek nog die aandag daarop te vestig dat Murray sy muise maar 2 keer per week geteer het.

Hierna het hy getrag uit te maak hoe lang die eerste prikkel vóór die tweede moet wees om te voorkom, dat kanker op die laaste plek ontwikkel. Uit 'n getal van 50 het alleen 9 lang genoeg geleef om resultate van te kan verwag, aangesien die tweede tering pas 7 weke na die eerste begin is. Van die 9 het 2 op albei die plekke en sowat gelyk kanker gekry; 4 alleen op die eerste en die ander

drie op albei die plekke, maar op die tweede plek veel later dan die eerste, alhoewel die tering lang genoeg of in ieder geval, langer dan dit nodig was vir die ontstaan van kanker op die eerste plek, deur gesit is.

Ten slotte nog 'n eksperiment deur hom gedoen om die verskil in die *carcinogenic efficacy* aan te toon tussen teer en twee van sy fraksies nl dié, oplosbaar in alkohol en dié in eter. Die eksperiment is begih voordat aan die moontlikheid van remming gedink is, maar soos Murray na sy resultate sê „some of the peculiarities in the results bear out this conclusion of a general systemic effect of the development of one primary growth, on the liability of the animal to develop another primary growth”. Die 3 stowwe is tegelyk op 3 verskillende plekke gesmeer, waarna na ongeveer 4 maande by 25 muis kanker te sien was, die as volg verdeel was:

Getal muis	Teer	Alk. Ekstrak	Eter Ekstrak
11	neg.	neg.	pos.
10	pos.	neg.	pos.
1	neg.	pos.	pos.
2	pos.	neg.	neg.
1	neg.	pos.	neg.

25

As ons dit nog ewe opsom dan sien ons dat 22 kanker gekry het op die plek, die met eterekstrak gesmeer is, hier van het 11 egter ook op één van die andere plekke gereageer. Op die plek behandel met gewone teer het 12 kanker gekry, waarvan 10 ook op die eterekstrak-plek gereageer het. Alleen 2 muis het positief gereageer op die alkohol-ekstrak. Die eterekstrak is dus sekerder dan die ander twee, maar volgens Murray is die gewone teer tog die vinnigste.

Ek dink dat ek hier die verklaring van die proses, soos dit hom by iedere muis afsonderlik gedra het, sal uitlaat, en my alleen beperk tot die konklusie van Murray self.

Hy sê „this experiment shows that when several substances of different carcinogenic power are applied simultaneously to separate areas of the skin, the result cannot be predicted with certainty from a knowledge of their respective strenghts” en nog ewe verder „*Taken in conjunction with the results of the retarring of tumor mice already described, this experiment, admittedly difficult to interpret, gives indications of a mutual influence of approximately contemporaneous tumours, by which their full cancerous development is retarded for a time or permanently. The other experiments show that the induction of a fresh primary growth after a first has been definitely established, meets with a very intense resistance.*”

Na die eerste serie van eksperimente, waarvan sommige alleen by toeval tot die ontdekking van die resultate gelei het, meen Murray dus ook weer tereg, dat die seldsaamheid van meervoudige primêre, kwaadaardige geswelle by 'n persoon, hierdeur maklik te verklaar is.

Alles saamgeneem kom Murray tot die volgende konklusie nl. „*The rarity of multiple malignant new growths in the same individual finds a rational explanation by it. The greatest interest and importance, however, lies in the indication it gives of a systemic constitutional change in the organism in which cancer has developed, a change which, if it could be recognised with certainty and rapidity would enable us to recognise cancer in its earliest stages, and could we produce it without initiating new growth, would place in our hands a rational means of prevention.*”

My eksperimente het ek begin met 50 muise waarvan, soos ek al reeds vroeër gesê het, 36 positief gereageer het. Van die 36 het 10 aan albei die kante verdikkinge gekry, die verloop waarvan, ek nou ook hier noukeuriger sal beskryf. Viral is dit my bedoeling om hier die groeisnelheid van die verdikkinge of kankerswere van die beide kante te vergelyk, daar ek al vroeër daarop gewys het dat daar vir die ontstaan of groei van 'n tweede primêre kanker-geswel 'n remming bestaan, seer waarskynlik uitgaande van die eerste.

Van die 10 muiſe het ek die resultate van 9 die hiervoor in aanmerking kom, die ander één het te gou dood gegaan, verder uitgewerk en geprobeer deur middel van die bygaande tabel die juiste verhouding weer te gee. Boaan die tabel is die aantal weke wat die tering geduur het, langs die kant is die nommers van die muiſe, en daarnaas die verloop van die proses links sowel as regs. (In al die gevalle staan die ent kruisie, d.i. die dood van die dier, van die linker kant 7 weke eerder dan die regter, wat toe te skryf is aan die feit dat ek met die linker kant 7 weke later dan met die regter kant begin het.)

Aantal weke van tering?	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34
No. Muis R	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2 L	—	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
10 L	—	—	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
15 L	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29 L	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30 L	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
33 L	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
37 L	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
47 L	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
48 L	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

• Verdikking
○ Kanker

No. 2. Regs het die verdikking langer geneem om te verskyn dan links, maar dit het egter in 7 weke langsaam tot 'n aansienlike papilloom ontwikkel, terwyl links byna geen vooruitgang te sien is nie.

No. 10. Die verdikkinge het hier op albei die kante ewe gou, en wel na 8 weke verskyn. Regs word die verdikking langsaam groter totdat in die 20ste week hieruit 'n kankersweer ontstaan, die met dieselfde tempo deurgroei, sodat dit na 10 weke ongeveer soveel gevorder het as die regter in 4.

No. 15. Op die eerste gesig sal ons sê, dat hier seker die omgekeerde toestand is van die vorige gevalle, aangesien die ontaarding links veel gouer opgetree het dan

regs (3 weke). Volg ons egter die verdere verloop van die beide kankerswere, dan val dit ons op, dat die linker een in 9 weke nie veel groter geword het nie, terwyl die een regs meer dan dubbel so groot geword het en ongeveer 5 keer so groot as die linker een.

Nos. 29 en 30 vertoon ook altwee dieselfde verskynsel van ongelyke groeiselheid van die twee kante ten nadele van links. Binne 'n betreklike korte periode sien ons dan ook 'n heel belangrike verskil in groeie tussen die geswelle van beide kante.

No. 33. Hier het in die 7de week aan die linker kant ook kwaadaardige ontaarding opgetree, maar dit is eindlik ook al, want van 'n verdere duidelike toename in groeie is geen sprake nie. Regs het die proses op die gewone manier ontstaan en ontwikkel.

Nos. 37, 47 en 48. By hier die drie sien ons ongeveer dieselfde verhouding as b.v. in Nos. 29 of 10, m.a.w. alleen ontaarding aan die regter kant en 'n heel duidelike verskil in groeiselheid.

Uit die beskrywinge sien ons dus dat alleen 2 muise met kanker aan albei die kante gereageer het, *die groeiselheid is aan die linker kant egter veel langsaamer gewees dan aan die regter.*

Die ontstaan van die eerste verdikkinge is dus in 5 gevalle links iets eerder gewees dan regs, in 3 gelyk en in die ander één regs eerder. (Zie ook opm. bls. 37.) In alle gevalle sien ons die frapante verskil in die verdere ontwikkeling. *Regs sien ons altyd dieselfde beeld van geleidelike groei tot kwaadaardige ontaarding volg, hierna 'n langsame uitbreiding van die kankersweer, die egter hoe langer hoe meer in tempo toeneem. Die verdikkinge aan die linker kant is meestal maar speldeknopgroot en word na weke lang bestaan nie veel groter nie.*

Ek meen dat ek tot dieselfde konklusies as Murray kom, n.l. dat die ontstaan van 'n tweede primêre kanker by 'n reeds bestaande eerste kanker duidelik gerem sal word, in sommige gevalle selfs helemal verhoed. Indien 'n tweede primêre kanker tog optree sal daar 'n remming bestaan in die verdere ontwikkeling daarvan.

Ook die vraagstuk van die algemene weerstand is in die laaste tyd sterk onder die aandag gebring viral wat betref die teer kanker. Dit is viral Maisin¹³⁰⁾ die gemeen het dat iedere organisme teen die ontstaan van kanker 'n sekere weerstand besit, en dat by die eksperimentele teerkanker, die teer nie alleen 'n plaaslike, maar ook 'n algemene werking uitoefen. Die algemene werking sou viral daarop gerig wees om die algemene weerstand te verander of selfs helemal te vernietig.

Tot die konklusie het hy viral gekom deur die waarneminge van Fibiger, die aangetoon het dat daar by enkele ratte van dieselfde ras 'n immuniteit bestaan teen die s.g.n. spiropterageswel en ook, dat sommige rasse, erg vatbaar is, terwyl andere minder of selfs helemal onvatbaar is. Ook sou sommige muis soorte teen die prikkel van die spiroptera bestand wees. Die ondersoekinge van Bullock en Curtis met taenia crassicolis het tot dieselfde resultate gelei.

Van die ander kant het Miss Slye — 'n Amerikaanse ondersoekster — as resultaat van haar ondersoekinge, die hereditêre vraagstuk weer op die voorgrond gebring. Sy meen kanker, of die neiging tot kankergroei, te moet beskou as 'n hereditêre defisiënsie van die reëlings mekanisme van die groei van die weefsels in die loop van die regenerasieproses. As die defisiënsie by 'n dier dus nie bestaan nie is hy immuun. Verder hou sy in haar konklusies nie rekening met die plaaslike prikkel nie.

Die twee feite, individuele of ras-immuniteit aan die één kant, en hereditêre immuniteit aan die ander kant, klop nie presies met die resultate van ons teenswoordige ondersoekinge nie n.l. dat bij *alle* muise na 'n langdurige of meer intense prikkeling, op die duur tog kanker ontstaan, al is ook die snelheid van die proses 'n wisselende in die verskillende gevalle.

Maisin meen dat teer 'n ekstra kragtige kankeriogene invloed moet besit of, dat die teerkanker verskillend is van die spontane kanker. Die ontstaan van kanker op die duur sou kom deur 'n sistematiese vernietiging van die bestaande immuniteit.

Die feit dat kanker alleen ontstaan wanneer 'n muis vry lang geteer word en ook dat die ontstaan van die kanker weleens ongelyk is — wat seker juis is — het by *M a i s i n* die vraag doen ontstaan of dit te wyte is alleen aan 'n plaaslike invloed en of dit miskien 'n algemene immuniteit van die organisme is die die ontstaan van die kanker teenwerk.

Sy proewe het hy gebaseer op die resultate van *B a n g n. l.*, dat kanker nie — of seer selde — sal ontstaan nie wanneer muise maar 2 maande lang geteer word nie. Sy eerste serie muise het hy toe gedurende 2 maande op die oppervlakte van die nek geteer en het hulle toe verder helemal met rus gelaat. Die tweede serie het hy ook eers 2 maande in die nek geteer, daarna 2 maande aan die basis van die stert. Na 180 daé het 71 % van die muise die op 2 plekke geteer was kanker gekry en wel almal in die middel van die plek die eerste geteer is. Alleen één het op altwee die plekke kanker gekry. Van die eerste serie het alleen 10 % kanker gekry en 20 % papillome, terwyl die res nie reaksie vertoon het nie.

Uit die resultate konkludeer hy, dat die tweede toring die werking, die op die eerste plek stop geset is, nou weer sal aanhelp en so die ontstaan van kanker bevorder m.a.w. *die werking van die teer is nie alleen plaaslik nie maar ook algemeen.* Dié algemene werking sou ook dus 'n verklaring wees vir die ontstaan van kanker op nie geteerde plekke nie, deurdat die immuniteit hierdeur vernietig word.

Uit ander ondersoekinge het hy gesien dat natuurlik immune diere teen die inenting van 'n tumor, *vatbaar* gemaak kan word deur hulle 'n tydlang, ongeveer 1½ maand, te teer met 'n sterk werkende attraksel van teer. Dit beskou hy ook as 'n verlies van immuniteit. Die groei is ook vinniger en daar is meer metastase. So het hy daarin geslaag om by muise, die nie gereageer het op verskillende inentings van verskillende tumore nie (borskanker, niersarkoom), kanker te verwek. Op dieselfde manier het hy kanker verwek by kunsmatig geïmmuniseerde muise. (Immunisasie word volgens hom verkry deur die muise van 1 tot 3 keer

met milt maserasies in te spuit). Hy het ook gemeen op te merk dat in 'n serie van gevalle die kankers ewe goue as by normale diere verskyn, terwyl die verdere ontwikkeling by die vooraf geïmmuniseerde diere dan iets vinniger is.

Maisin kom tot die besluit dat naas die *plaaslike irritatiewe werking, die van die grootste belang is, die teer ook nog 'n invloed op die organisme in sy geheel het, die met die eerste saamwerk om die kanker te doen ontstaan.*

Voor ek tot 'n verdere beskouing van die werk van Maisin oorgaan, wil ek nog net in kort die aandag vestig op ander proewe deur hom en Masse¹⁴⁾ in Junie van die jaar gedoen. Ook die proewe van hulle is gerig op die belangrikheid van die intoksikاسie van die organisme in sy geheel in die loop van die ontwikkeling van die teerkanker.

Hulle het uitgegaan van die feit dat die teer inspuiting onder die huid van muise alleen by uitsondering 'n geswel doen ontstaan. Hulle het toe gedurende 4 maande 'n serie muise met nouliks 'n druppel teer 1 keer per week onder die huid ingespuut. Om bevestiging van die huid te voorkom het hulle die naald altyd heel diep onder die huid ingebring, na die inspuiting die plek met bensol afgewas en met kollodium bedek. Na die 4 maande het hulle toe die muise 2½ maande lang, 3 keer per week, in die nek geteer. Daarnaas het hulle 'n ander serie ook in die nek geteer vir dieselfde tydperk, sonder egter die voorafgaande inspuitinge. Die resultate was, dat die geïnjiseerde muise veel sneller hulle teerkanker gekry het dan die nie geïnjiseerde diere nie. Nie alleen is volgens hulle die verskil in die ontstaan treffend nie, maar ook die groei van die kanker by die geïnjiseerde muise sou ook erg vinnig gegaan het.

Uit die proewe neem hulle dus aan dat die teer, naas sy plaaslike prikkeling ook 'n algemene vergiftigings invloed uitoefen, waardeur kanker by diere die so behandel is, baie gouer sal ontstaan dan by normale diere.

Ek het die verskillende eksperimente van Maisin en ook van Masse so volledig gegee om viral uit te bring hoeveel waarde hulle heg aan die algemene invloed van

die teer. Die konklusie van hulle wat my die meeste interesseer en ook vir die wel of nie verklaring van my gevalle die meeste in aanmerking kom, is n.l. dat die immuniteit van muise teen kanker vernietig word deur teer behandeling.

Viral twee gedeeltes van die eksperimente verdien in ons geval 'n nadere beskouing, n.l. dié, waar die muise eers in die nek en later aan die basis van die stert geteer is, en dié waar immuniteit teen die inenting van 'n kwaadaardige geswel vernietig is deur die muise 'n tyd lang te teer. (Sie bladsy 47).

'n Skerpe kritiek uit te spreek teen die eksperimente kan ek nie doen nie, daar van my kant die bewyse ontbreek. Niettemin kan ek die verklaring van *M a i s i n* en *M a s s e* oor die algemene werking van die teer vir my gevalle nie gebruik nie, ewemin as ook vir die proewe van *M u r r a y* die verklaring nie te gebruik is nie.

Die remming word deur *M u r r a y* en my verklaar as veroorsaak deur die kanker die op die eerste plek bestaan. Wanneer die verklaring van *M a i s i n* juis is, sal ons tog seker moet verwag dat die kanker op die tweede plek gouer sal moet ontstaan, daar die immuniteit vernietig is en dus ook 'n sekere mate van remming weg is. Daar ons ook weet, dat in gewone gevalle kanker wel in 2 maande kan ontstaan, alhoewel dit nie helemal die reel is nie, sal ons in die proewe van *M a i s i n* verwag dat, aangesien die immuniteit deur die eerste tering vernietig is, in die buurt van die stert ook meer kanker sal moet optree. En daarvan het niks geblyk nie (sie bls. 47).

Naar aanleiding van die ondersoekinge van *M a i s i n* het ek die kanse vir die ontstaan van die kanker op die tweede plek so groot moontlik gemaak deur die tering so lang moontlik deur te sit. Alhoewel die immuniteit dan al vernietig sou wees, tog het die kanker op die tweede plek weggebly, of as die wel ontstaan het, was die groei langsamer.

M u r r a y het die remmende invloed van die eerste kanker op die ontstaan of groei van die tweede nog op 'n ander

manier baie duidelik gemaak. Hij het n.l. gemeen, dat wanneer op die tweede plek ook al 'n verdikking verskyn het, die egter in groei nie veel gevorder het nie, terwyl die kanker op die eerste plek vinnig groter geword het, hy die remnende invloed kan verminder of byna helemal wegneem. In 'n paar gevalle het hy toe die eerste kanker knobbel helemal uitgesny en het gesien dat die tweede byna onmiddellik daarop gereageer het en in enkele weke tot 'n aansienlike tumor ontwikkel het. Aangesien hieroor nog nie volledige proewe gedoen is nie sal ons met 'n finale uitspraak nog ewe moet wag.

Aan die ander kant is die proewe van Maisin met die muise, die hy eers ingespuut het, ook tot resultate gekom, die erg verskillend is van sy groep van gewone muise. Hier speel die algemene werking van die teer seker 'n duidelike waarneembare rol. Deur muise te teer word daar natuurlik veel minder teer opgeneem, maar nieteen in het hy gemeen, die algemene invloed aan te kan toon deur die verandering van die muise (die onvatbaar was teen inenting) in vatbare muise, deur hulle b.v. 'n maand lang te teer.

Al sou ons dus aan die één kant moet aanneem dat deur die algemene werking van die teer as sodanig, 'n bestaande immuniteit vernietig word (Maisin), staan daar egter weer aan die ander kant vas, dat die *eerste kanker* remmend op die tweede werk (Murray). Waarin die remmende werking bestaan weet ons egter nog nie seker nie. Wanneer dit waar is dat teer die immuniteit vernietig, dan sou ons nog nie onse opvatting van die remming hoef te laat vaar nie. *Vir my gevalle sou ek dan kan aanneem, dat die remmende invloed deur die eerste kanker veroorsaak, baie groter is dan die immuniteits vernietigende werking van die teer behandeling.*

Op die manier sou ek 'n voorstelling gemaak het die sowel grotendeels die proewe van Maisin as die van Murray omvat.

HOOFSTUK VI.

KONKLUSIE.

Teen die ent van die 19de eeu vind ons vir die eerste keer die nadere beskrywing van die aanwesigheid van meer dan twee primêre kanker knobbels tegelyk. Alhoewel dit eers nog maar twyfelagtig was omdat die gevalle nie so sprekend was nie, het die opvatting van die bestaan van meervoudigheid met die tyd tog grond gewen. Die vooruitgang was ten eerste te wyte aan die feit dat meer sulke gevalle waargeneem is en ten andere dat daar gou enkele gevalle was die alle kritiek van die opposiesie kon weerstaan. Dit is dan ook die eerste verskyning van die naam carcinoma duplex.

Die begin van die 20ste eeu het baie bygedra om die opvatting van die bestaan van meervoudigheid te bevestig. Dit het gebeur, gedeeltelik deur die waarneming van meer gevalle en gedeeltelik deur betere beskrywing. Die gevolg was dat die naam gou sy reg van bestaan gekry het.

Die nuwe ondersoekinge oor die ontstaan van kanker deur die langdurige teer prikkel het ons op die idee gebring om ook deur middel van die metode ondersoekinge te doen oor die bestaan van twee primêre kankers tegelyk. Dit was vir die doel om te sien wat die verhouding van die twee kankers tot mekaar was en waarom meervoudige primêre kankers so seldsaam is.

Uit my eksperimente blyk, dat alhoewel hierdeur nie 'n algemene verklaring vir die bestaan van twee primêre kankers in alle kombinasies gekry is nie, en ook nie die verandering in die liggaam, die miskien van groot belang is vir die ontstaan van die andere primêre kanker, aangetoon is nie, dat hieruit tog enkele virname konklusies te trek is.

Dit het n.l. eksperimenteel geblyk dat:

1. Die eerste primêre kanker 'n remmende invloed het op die ontstaan en groei van die tweede primêre kanker.

2. Die grote en uitgebreidheid van die eerste primêre kanker is nie 'n maatstaf vir die grote van die remmende invloed nie.

3. Wanneer op 'n tweede plek wel 'n verdikking ontstaan het, sal dit veel minder neiging tot kwaadaardige ontastding vertoon.

Uit die resultate moet ek met Murray aanneem dat daar sekere veranderinge in die liggaam moet optree die oorsaak is van die remming. Die verandering die vir ons nou nog onbekend is, word hoogswaarskynlik veroorsaak deur die eerste kanker en nie deur die teer nie.

Miskien sal dit ons kan help in die prophylaxis van kanker wanneer ons die verandering by die mens kan aantoon. As die verandering in die liggaam eers bekend is sal dit 'n tweede werk wees om 'n poging aan te wen om langs die weg die kanker bestryding trag aan te pak.

LITERATUURLIJS.

- 1) Ewing. Neoplastic diseases 1922.
- 2) Pott. Surgical works 1790.
- 3) Rokitsansky. Path. Anat. Deel I, 1846.
- 4) Langenbeck. Schmidts Jahrbuch, 1840, pag. 99.
- 5) Waldeyer. Virchow's Archiv, 1867, pag. 41 en 47.
- 6) Schimmelbusch. Ueber multiple Auftreten prim. Ca, Langenbeck's Archiv, Bd. 39, H 4.
- 7) Michelsohn. Zur Multiplicität der prim. Ca., Inaug. Diss. Berl., 1889.
- 8) v. Volkmann. Ueber Theer- und Russkrebs, Berl. Klin. Wochenschrift, 18 Mei 1874.
- 9) Tillmann. Deutsche Zeitschrift f. Chir., Bd. 13, 1880.
- 10) Hausmann. Primärer Krebs beider Nebennieren, Berl. Klin. Wochenschrift, No. 45, 1876, pag. 648.
- 11) Winiwarter. Beiträge zur Statis. der Ca., 1878, pag. 76.
- 12) Küster. Michelsohn's Inaug. Diss., Berl. 1889.
- 13) Kaufmann. Ueber Multiplicität der Ca., Virch. Archiv, Bd., 75, 1879, pag. 317.
- 14) Israël. Ueber Auftreten zweier prim. Ca., Berl. Klin. Wochenschrift, 1883.
- 15) Beck. Zur multiple prim. Ca., Prager Med. Wochenschrift, 1883, Nos. 18 en 19.
- 16) Spranger. Ueber einem bemerkenswerten Fall von doppeltem prim. Ca., Zeitschr. f. Krebsf., Bd. 20, 1924, pag. 243.
- 17) Pusateri. Beitr. zum Studien der mult. prim. Ca., Virch. Archiv, Bd. 204, pag. 717.
- 18) Ravenna. Sui cancri mult. prim., Policlinico Sez. chir. Fasc. XI, 1906.
- 19) Gottstein. Mult. Carcinoombildung, Berl. Klin. Wochenschrift, 1915.
- 20) Altschull. Beitr. zur mult. prim. Ca., Berl. Klin. Wochenschr., 1913.
- 21) Götting. Zur mult. prim. Ca., Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 7, pag. 675.
- 22) Bunting. Mult. prim. Ca. of the Ileum, John Hopkins Hospital Bull., Vol. 15, 1904.
- 23) Goëtze. Bemerkungen über mult. prim. Ca. in Anlehnung an einen Fall von dreifachen Ca., Zeitschr. f. Krebsf., Bd. 13, pag. 281.
- 24) Ribbert. Leerboek 1911.
- 25) v. Hansemann. Verschiedenartige Geschw. bei derselben Pers., Zeischr. f. Krebsf., Bd. I.
- 26) Owen. Mult. maligne neoplasma, Journal of American Med. Assoc., Bd. 76, 1921.

- ⁸¹⁾ Glockner. Ueber sekund. Ovarialkarzinom, Zentralblatt f. Gynäk., 1904.
- ⁸²⁾ Schenk. Prim. Krukenberg'scher Ovarialtumor, Zentralblatt f. Gynäk., 1904.
- ⁸³⁾ Stickel. Archiv f. Geburtsh. und Gynäk., 1904.
- ⁸⁴⁾ Hartman et Metzger. Paris Med., 1911.
- ⁸⁵⁾ Redlich. Die Sektions-Stat. der Ca. am Berl. Stad. Krankenhaus am Urban, nebst kasuistische Beitr., Zeitschr. f. Krebsf., Bd. 5, 1907.
- ⁸⁶⁾ Feilchenfeld. Diss. Berl. 1894.
- ⁸⁷⁾ Lannois et Courmont. Note sur le coexistence de deux Ca. prim de tube digest. et sur le ca. du duodenum, Revue de Med., 1894.
- ⁸⁸⁾ Lubarsch. Multiplicität der Ca., Ergebnisse der Alg. Path. und Path. Anat., Bd. 10.
- ⁸⁹⁾ Podrozek. Ueber einen Fall von doppelten und zwar verschiedenenartigem Primärkrebs im Bereiche des Digestionstractus, Prager med. Wochenschr., No. 14, 1887.
- ⁹⁰⁾ v. Scheel. Jahresbericht über die Sektionen im Kommunehospital zu Kopenhagen, 1904, Biblioth. f. Laeger, H. 3, 1905.
- ⁹¹⁾ Cordes. Eine Beitr. zur mult. der prim. Ca., Virch. Arch., Bd. 145.
- ⁹²⁾ Mc Connell. A Case of mult. prim. cancer, Journal of Med. Research, 1907.
- ⁹³⁾ De Beurman, Bith et Cain. Un cas de tumeurs prim. mult. chez le même sujet., Bull. l'Assoc. franc. p. 1, étude du cancer, 1911.
- ⁹⁴⁾ Petrow. Ueber die verschiedene gleichzeitige maligne Neubildungen bei derselben Pers., Centralblatt f. Alg. Path. und Path. Anat., 1909.
- ⁹⁵⁾ Szuman. Tod in chloroformnarcose vor einer Blasensteinsoperation; Complication mit Blasen- und Magenkrebs, Deutsche Med. Wochenschr., 1879.
- ⁹⁶⁾ Fränkel. Mult. Ca., Munch. Med. Wochenschr., 1902.
- ⁹⁷⁾ Richter. Zur Kas. der mult. prim. Ca., Wiener klin. Wochenschrift, 1905.
- ⁹⁸⁾ Frangenheim. Mult. prim. Ca., Virch. Archiv, Bd. 184. 1906.
- ⁹⁹⁾ Abbesser. Inaug. Diss. 1887.
- ¹⁰⁰⁾ Saltykow. Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Ca. und Sa. in der Schilddrüse, Centralblatt f. Alg. Path. und Path. Anat., Bd. 16, 1904.
- ¹⁰¹⁾ Müller. Ueber mult. prim. Ca., Centralblatt f. Alg. Path. und Path. Anat., Bd. 14, 1903.
- ¹⁰²⁾ Nehrkom. Mult. prim. maligne Tumoren, Munch. Med. Wochenschr., 1901.
- ¹⁰³⁾ Nebesky. Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Sa. und Ca. in Uterus, Arch. f. Gynäk., Bd. 53, 1904.
- ¹⁰⁴⁾ Walter. Ueber das mult. Auftreten prim. bösart. Neoplasmen, Arch. f. klin. Chir., Bd. 53.
- ¹⁰⁵⁾ Hofbauer. Ueber prim. Tuben Ca., Arch. f. Gynäk., Bd. 55.

- ¹⁰⁶⁾ Lohlein. Deutsche Med. Wochenschr.
- ¹⁰⁷⁾ Tsuje. Ueber Mult. der Karzinom, Beitr. zur Geburtsh. und Gynäk., Bd. 14, 1909.
- ¹⁰⁸⁾ Israël. Deutsche med. Wochenschr., 1896.
- ¹⁰⁹⁾ Ebstein. Krebs der Niere und Schilddrüse, Deutsche Arch. f. Klin. Med., Bd. 30.
- ¹¹⁰⁾ Herxheimer. Kas. Mitteilungen zur Geschwulstlehre, Centralblatt f. Alg. Path. und Path. Anat., Bd. 19, 1908.
- ¹¹¹⁾ Hauser. Mult. prim. Ca., Berl. Klin. Wochenschr., 1913.
- ¹¹²⁾ Bashford. The ethnological distribution of cancer, Third Scientific Report.
- ¹¹³⁾ Fibiger. Nieuwere onderzoekingen over den Kanker, Ned. Tijdsch. v. Geneesk., I, 1925.
- ¹¹⁴⁾ Deelman. Huwelijk en Kanker, Ned. Tijdschr. v. Geneesk., II, 1920.
- ¹¹⁵⁾ Loeb. Ueber einen Kontakt Kombinations Tumor bei einen weissen Maus, Centralblatt f. Alg. Path. und Path. Anat., Bd. 22, 1911.
- ¹¹⁶⁾ Lipschütz. Untersuchungen über die Entstehung des Exper. Teer Ca. der Maus, Zeitschr. f. Krebsf., 1924.
- ¹¹⁷⁾ Borrmann. Die Beurteilung mult. Ca. in Digest. Traktus, Ziegler's Beitr., Bd. 48.
- ¹¹⁸⁾ Binswanger. Anatomische Beitr. zur Indicationsfrage der Freund'schen Operation, Centralblatt f. Gyn., No. 1, 1879.
- ¹¹⁹⁾ Bloch und Dreifusz. Ueber die Exper. Erzeugung von Ca. mit Lymphdrüsen und Lungenmetastasen durch Teerbestandteile, Schweiz. med. Wochenschr., 1921.
- ¹²⁰⁾ Dumm. Mult. Polypi of the rectum, Transactions of the Path. Soc. of London.
- ¹²¹⁾ Deelman. Onderzoekingen over den proefondervindelijken Teerkanker, Ned. Tijdschr. v. Geneesk., 1923.
- ¹²²⁾ Deelman. Over het ontstaan van de Teerkanker, Ned. Tijdschrift v. Geneesk., 1922.
- ¹²³⁾ Deelman. Die Entstehung des eper. Teerkrebs und die Bedeutung der Zellregen., Zeitschr. f. Krebsf., Bd. 21, 1924.
- ¹²⁴⁾ De Vries. Het Kankervraagstuk, Ned. Tijdschr. v. Geneesk., II, 1921.
- ¹²⁵⁾ Deelman. De Studie van den Kanker, Inaug. Rede, 1924.
- ¹²⁶⁾ Deelman. Het metastatische carcinoom van longen en milt in verband met de verspreiding van het ca. door het lichaam, Proefschrift, Amsterdam, 1918.
- ¹²⁷⁾ Engelhorn. Adenoca. und Plattenepith. Ca. des Uterus, Berl. klin. Wochenschr., 23 Aug. 1915.
- ¹²⁸⁾ Fromme. Ueber mult. prim. Vulva Ca., Hegars Beitr., Bd. 9, H. 3.
- ¹²⁹⁾ Lignac. Over de plaats der z.g. dunne darm en appendix carcenoïden in de gezwellen, Ned. Tijdschr. v. Geneesk., II, 1921.
- ¹³⁰⁾ Maisin. Le Cancer du goudron est-il simplement un cancer d'irritation locale? Bull. l'assoc. française pour l'étude du Cancer, 1923.

- 131) Maisin et Masse. Le Cancer du gourdrion est-il simplement un cancer d'irritation locale? Société belge de Biologie, 1925.
- 132) Oberndorfer. Ueber Mult. van Tumoren, Munch. med. Wochenschr., 1905.
- 133) Rosenbach, Kas. Beitr. zur mult. prim. Karz., Virch. Arch., Bd. 179.
- 134) Taylor and Teacher. Glasgow med. Journal 1908.
- 135) Venot et Porcelier. Le cancer prim. du jejeno-ileon, Revue de Chir., No. 5 en 9, 1913.
- 136) Warstat. Ueber seltene Kombin. von Ca. an den weiblichen Sexualorganen, Zeitschr. f. Krebsf., Bd. XI.
- 137) Yamagiwa en Ischikawa. Exper. Stud. über die Pathogenese der Epith. Geschülste, Mitt. der med. Fak. der Kais. Universität zu Tokio, Bd. XV.
- 138) Yamagiwa en Ischikawa. Ueber die künstl. Erzeugung von Teer-Ca., Jap. Zeitschr. f. Krebsf., Bd. XI.
- 139) Yamagiwa. Ueber die künstl. Erzeugung von Teer Ca. un Sa., Virch. Arch., Bd. 233.
- 140) Murray and Woglom. Seventh Scientific Report of the Imp. Cancer Research Fund, London, 1921.
- 141) Fibiger. Untersuchungen über das Spiroteracarcinom der Ratte und der Maus, Zeitschr. f. Krebsf., Bd. 17.
- 142) Fibiger. Virchow's Reiztheorie und die heutige exper. Geschwulstforschung, Deut. med. Wochenschr., 1921.
- 143) Fibiger and Bang. Exper. Production of tar cancer in white mice, Kopenhagen, 1921.
- 144) v. Calcar. De kanker en zijn ontstaan, Leiden, 1920.
- 145) Lewin. Die bösartigen Geschwulsten, Leipzig, 1909.
- 146) Ehrlich. Experimentelle Karzinomstudien an Mäusen, Centralblatt f. Alg. Path. und Path. Anat., 1906.
- 147) Apolant. Die epitheliale Geschwulste der Maus. Centralblatt f. Alg. Path. und Path. Anat., 1906.
- 148) Ehrlich und Apolant. Zur Kenntnis der Sarkomentwicklung bei Carcinomtransplantation. Centralblatt f. Alg. Path. und Path. Anat., 1906.
- 149) Ehrlich und Apolant. Beobachtungen über maligne Mäus-tumoren, Berlin. Wochenschr., 1905.
- 150) Gye. The Actiology of malignant newgrowths, The Lancet 18th July, 1925.
- 151) Barnard. The microscopical examination of filterable viruses associated with malignant newgrowths, The Lancet 18th July, 1925.
- 152) Murray. Primary and secondary resistance to the induction of cancer., Eighth scientific Report on the Investigations of the Imperial Cancer Research Fund, 1923.

I N H O U D.

	Bls.
HOOFSTUK I.	
Historiese oorsig	1
HOOFSTUK II.	
Veelvuldigheid en indeling	5
HOOFSTUK III.	
Verklaring van meervoudigheid	15
HOOFSTUK IV.	
Eksperimentele ondersoek	30
HOOFSTUK V.	
Gegewens uit die literatuur en uitbreiding van die waarneminge	40
HOOFSTUK VI.	
Konklusie	51
Literatuurlys	53
